

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES ET DES TECHNIQUES DE
L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

DIPLOME DE DOCTEUR EN CHIMIE
Mention Chimie Structurale

par

Annie DELON

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE QUELQUES VOIES
D'ACCÈS POSSIBLES AUX ACIDES DIARYLPYRUVIQUES**



Soutenue le 5 Juin 1979, devant la Commission d'Examen :

MM.	E. CERUTTI, Professeur, Directeur de l'Institut de Chimie de Besançon	Président
	B. LAUDE, Professeur à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	} Examineurs
	A. MARTINET, Professeur à l'Institut Universitaire de technologie de Besançon	
	NGUYEN DINH AN, Maître-Assistant à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES ET DES TECHNIQUES DE
L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

DIPLOME DE DOCTEUR EN CHIMIE
Mention Chimie Structurale

par

Annie DELON

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE QUELQUES VOIES
D'ACCÈS POSSIBLES AUX ACIDES DIARYLPYRUVIQUES**



Soutenue le 5 Juin 1979, devant la Commission d'Examen :

MM. E. CERUTTI, Professeur, Directeur de l'Institut de Chimie de Besançon	Président
B. LAUDE, Professeur à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	} Examineurs
A. MARTINET, Professeur à l'Institut Universitaire de technologie de Besançon	
NGUYEN DINH AN, Maître-Assistant à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	

THÈSE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES EN DES TRONCHES DE
L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

DIPLOME DE DOCTEUR EN CHIMIE
Monsieur Louis Baudouin

ANNO DOMINI



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES VOIES
D'ACCES POSSIBLES AUX ACIDES DIARYLPYRUVIQUES

Présentée par Louis Baudouin, Docteur en Chimie

1904

Le Directeur de la Faculté des Sciences en des Tronches de l'Université de Bruxelles

Le Directeur de la Faculté des Sciences en des Tronches de l'Université de Bruxelles

Le Directeur de la Faculté des Sciences en des Tronches de l'Université de Bruxelles

Le Directeur de la Faculté des Sciences en des Tronches de l'Université de Bruxelles

UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE – BESANCON

Président : Monsieur LÉVÊQUE Pierre

FACULTE DES SCIENCES ET DES TECHNIQUES

DOYEN

M. GALATRY Louis : Physique Moléculaire
Professeur

ASSESSEURS

MM. MILLET Bernard : Botanique
Maître de Conférences
GUYETANT Robert : Biol. Animale Ecol.
Maître-Assistant

PROFESSEURS

MM. PERROT Roger : Chimie Générale
PLUVINAGE Philippe : Physique Théorique
CHALEAT Raymond : Mécanique Appliquée
BERNARD Jean : Chimie Physique
RIPPLINGER Jean : Physiologie Anim.
GREMILLARD Jean : Mathématiques
VIENOT J. Charles : Physique Gle Optique
THIEBAUT Jean : Pétrographie Minér.
GOMOT Lucien : Zoologie Embryol.
THEOBALD J. Gérard : Spectroscopie Hertz.
CERUTTI Ernest : Chimie Appliquée
DEVIN Claude : Chimie 1er cycle
CAPODANNO Pierre : Mécanique Théorique
BANTEGNIE Robert : Mathématiques
ROBERT Daniel : Physique Moléculaire
ROBERT Jacques : Mathématiques I
CHAUVE Pierre : Géologie-Minéral.
RANGHEARD Yves : Géologie
BIDAULT Michel : Taxonomie Expérim.
GRAS Georges : Mathématiques
LHOTE François : Chronométrie
GAUDEMER Yves : Biochimie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. POTIER Robert : Physique des Sol.
REAL Pierre : Ecologie Animale
GOUARNE René : Mathématiques
MERIGOUX Henri : Cristallographie et
synthèses minérales
OLIVIER Marcel : Electronique Quant.
MONTAGNER Hubert : Psychophysiologie
BULABOIS Jean : Physique Gle Optique
LAUDE Bernard : Chimie Organique
MIELLOU J. Claude : Analyse Numérique
ROBERT Guy : Electrochimie
DUBOUCHET Jacques : Physiologie Végétale
WEIL Michel : Mathématiques

DOYENS HONORAIRES

MM. GLANGEAUD, JACQUEMAIN,
CHATELET, THIEBAUT, BERNARD.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. THIRY, TRILLAT, UEBERSFELD,
TRONCHET, THEOBALD N., QUANTIN,
BENNETON, CHATELET.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. BROQUET Paul : Géologie
TREHEL Michel : Informatique
MILLET Bernard : Botanique
BENILAN Philippe : Mathématiques
COUGNARD Jean : Mathématiques
LALLEMENT Gérard : Mécanique Appl.
LESAINTE Pierre : Mathématiques I
MOREELS Guy : Astronomie
BRUCKERT Sylvain : Ecologie Végétale
CHARDON J. Claude : Spectroscopie
KARCHE J. Paul : Pétrographie Min.

RESPONSABLE DES SERVICES

ADMINISTRATIFS

M. RUNGE J. Marie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546609_0002

A ma famille,

A An, Henri , Gérard,

A la mémoire de Marius Millon,

AVANT-PROPOS

Ce mémoire, sans grande valeur scientifique (il faut bien le reconnaître), qui va porter pompeusement le nom de thèse, prend son importance pour cette part de vie qu'il représente, pour les amitiés et camaraderies qu'il a fait naître et c'est à ce titre que je le dédie à ceux que j'aime.

Il a été réalisé dans les laboratoires du service de Chimie Organique 1er cycle de la Faculté des Sciences et des Techniques que dirigent Messieurs E. CERUTTI et B. LAUDE. Je les remercie tous deux de m'avoir accueillie dans leur service et de consacrer une partie de leur temps pour juger ce travail.

J'associe à ces remerciements Monsieur MARTINET qui a accepté de participer au jury de cette "thèse".

Ma gratitude va tout particulièrement à Monsieur NGUYEN DINH AN qui a contribué pour une grande part à ma formation de chimiste, qui m'a toujours conseillée et guidée quand il le pouvait et m'a "supportée" de bonne grâce dans son laboratoire.

Je ne saurais oublier de remercier mes camarades de laboratoire ainsi que Mademoiselle VARIN, Madame GENEVOIS et Monsieur CORDIER qui ont travaillé à la réalisation pratique de ce mémoire.

A TOUS

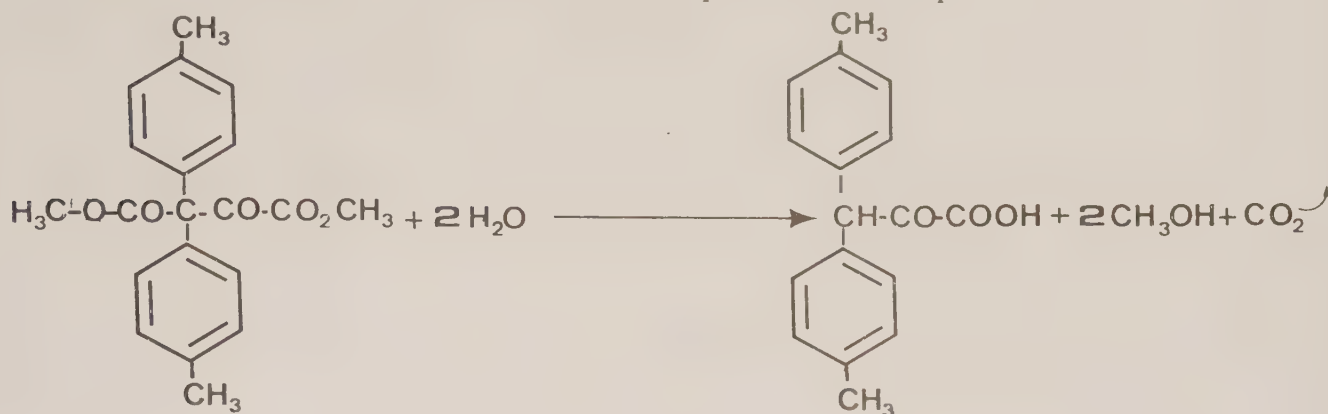
MERCI.

L'essentiel n'est pas de réussir, mais de donner un sens à sa vie.

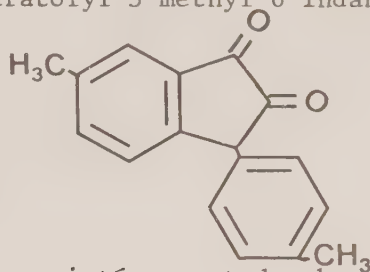
(G.C.)

INTRODUCTION

En 1974, NGUYEN DINH AN (1) obtient l'acide bis p-tolylpyruvique par hydrolyse, suivie d'une monodécarboxylation, du bis p-tolyl-2,2 oxo-3 succinate de méthyle en milieu acide méthanesulfonique-acide formique.



La cyclisation de cet acide par l'acide sulfurique concentré lui permet ensuite d'accéder à la paratolyl-3 méthyl-6 indanedione-1,2.



Il nous a paru alors intéressant de chercher à synthétiser d'autres acides diarylpyruviques par une voie plus directe ; l'hydrolyse des esters diaryl-2,2 oxo-3 succiniques ne constituant pas une méthode générale de préparation ; en effet avec les esters bis (diméthyl-2,4 phényl) et bis (diméthyl-3,4 phényl)-2,2 oxo-3 succiniques NGUYEN DINH AN ne réussit pas à isoler les acides pyruviques correspondants mais seulement les monoacides monoesters : $\text{H}_3\text{CO}-\text{CO}-\text{C}(\text{Ar})_2-\text{CO}-\text{COOH}$; en prolongeant l'hydrolyse une dégradation plus profonde intervient, conduisant finalement aux diarylcétones.

D'autre part, bien que de nombreux auteurs se soient intéressés à la préparation des acides pyruviques substitués, peu d'études ont été faites en série aromatique et seuls quelques acides monoarylpyruviques (2) et l'acide diphénylpyruvique (3) sont connus.

En 1971, A. MEDETTE (4) fait le point sur l'ensemble des méthodes d'accès aux acides α -cétoniques et constate que les modes de préparation sont généralement délicats, peu commodes et difficilement généralisables.

Trois voies de synthèse ont retenu notre attention et font l'objet du

présent travail. Les résultats obtenus sont toutefois peu encourageants. Dans ce qui suit nous examinerons successivement chacune des méthodes en exposant chaque fois les problèmes rencontrés.

1ère partie : Synthèse par l'intermédiaire des pyruvonitriles

2ème partie : Synthèse par l'intermédiaire des esters glycidiques,
Réaction de DARZENS.

3ème partie : Synthèse par l'intermédiaire des esters chloroarylpyruviques.

PREMIERE PARTIE

PREMIERE PARTIE

ESSAIS DE SYNTHÈSE DES ACIDES DIARYLPYRUVIQUES PAR L'INTERMÉDIAIRE DES DIARYLPYRUVONITRILES

Les diarylpyruvonitriles n'étant pratiquement pas connus, nous avons cherché à les préparer en nous inspirant des méthodes générales d'accès aux α -cétonitriles.

Trois méthodes sont envisagées et le plan suivant a été adopté :

A. PARTIE THEORIQUE

- I. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des bromures de diarylacétyle sur le cyanure de cuivre I.
- II. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des chlorures de diarylacétyle sur le cyanure de potassium, mettant en oeuvre une catalyse par transfert de phases.
- III. Synthèse des diarylpyruvonitriles par l'intermédiaire d' α -glycidonitriles.

B. PARTIE EXPERIMENTALE

- I. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des bromures de diarylacétyle sur le cyanure de cuivre I.
 1. Préparation d'acides diarylacétiques.
 2. Préparation des bromures de diarylacétyle .
 3. Condensation du bromure de bis p-tolyl acétyle sur le cyanure de cuivre I.
- II. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des chlorures de diarylacétyle sur le cyanure de potassium en présence d'un catalyseur de transfert de phases.

1. Synthèse des chlorures de diarylacétyle .

2. Condensation du chlorure de bis(diméthyl-2,4 phényl) acétyle sur le cyanure de potassium.

III. Synthèse de diarylpyruvonitriles par l'intermédiaire d' α -glycidonitriles.

1. Préparation des diarylcétones.

2. Condensation des diarylcétones sur le chloracétonitrile, obtention de diarylglycidonitriles.

3. Essais d'isomérisation des α -glycidonitriles en pyruvonitriles.

A. PARTIE THEORIQUE

I. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des bromures de diarylacétyle sur le cyanure de cuivre I.

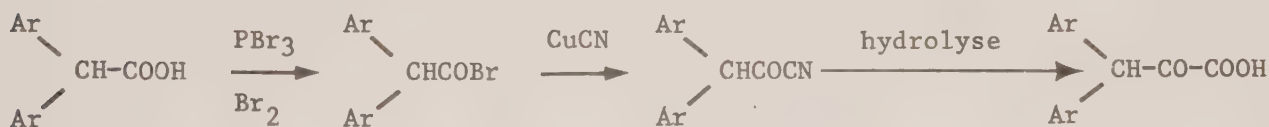
En 1880, L. CLAISEN et E. MORITZ (5) proposent une voie d'accès aux acides α -cétoniques aliphatiques par hydrolyse d' α -cétonitriles ; ces derniers étant obtenus par réaction d'un halogénure d'acide sur le cyanure d'argent.



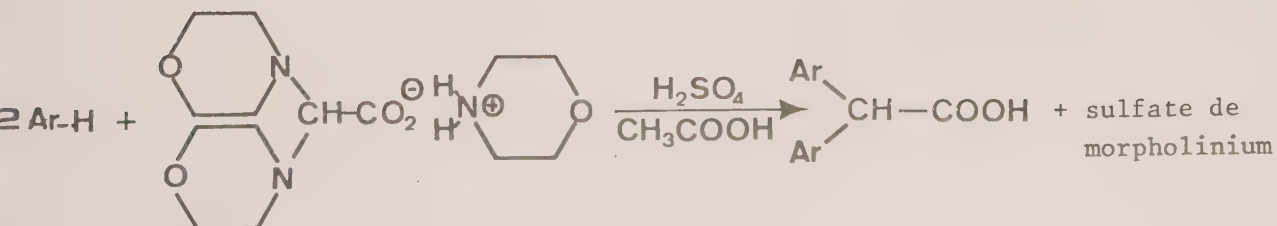
En 1929, W. TSCHELINZEFF et W. SCHMIDT (6) modifient la méthode en remplaçant le cyanure d'argent par le cyanure de cuivre I.

Cependant dans les deux cas les auteurs signalent qu'ils n'ont jamais pu obtenir d' α -cétoacides ayant plus de cinq atomes de carbone.

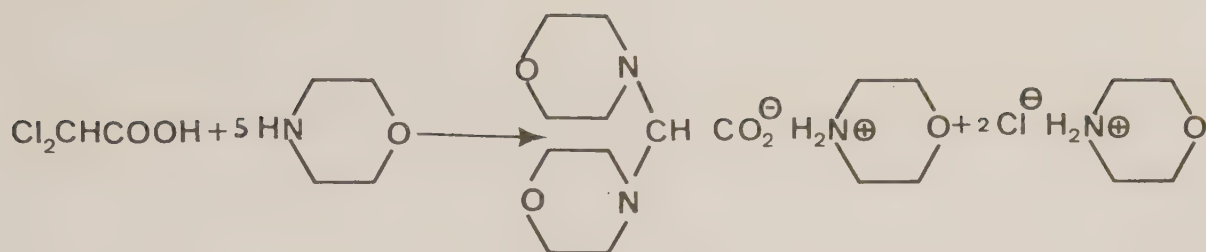
En nous inspirant de leurs travaux, nous avons tenté de préparer les acides diarylpyruviques selon le schéma réactionnel suivant :



Les acides diarylacétiques se préparent selon la méthode préconisée par A. BRAULT (7) : on condense le dérivé morpholiné de l'acide glyoxylique sur les hydrocarbures aromatiques en présence d'acide acétique et d'acide sulfurique à 20 % d'oléum.



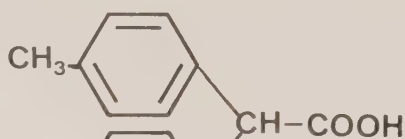
Le di(N-morpholino) acétate de morpholinium se prépare facilement par condensation de la morpholine sur l'acide dichloracétique.



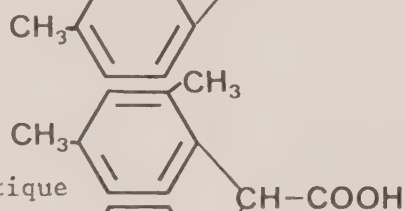
En fait on utilise directement le mélange des sels de morpholinium, leur séparation étant trop délicate.

Nous avons réussi à préparer par cette méthode :

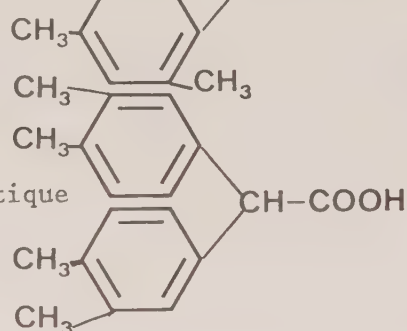
- 1'acide bis p-tolylacétique



- 1'acide bis(diméthyl-2,4 phényl)acétique



- 1'acide bis(diméthyl-3,4 phényl)acétique



Etude spectroscopique IR et RMN des acides diarylacétiques

* Les spectres d'absorption IR ont été tracés avec un appareil BECKMAN IR 33

Ils présentent tous :

- à 1700 cm^{-1} , une bande d'absorption intense attribuable à la vibration d'élongation dite $\nu(\text{C}=\text{O})$ dimère.

- entre 2600 cm^{-1} et 3400 cm^{-1} , une bande large caractérisant les vibrations $\nu(\text{OH})$ des groupements hydroxyles fortement associés de la fonction acide carboxylique.

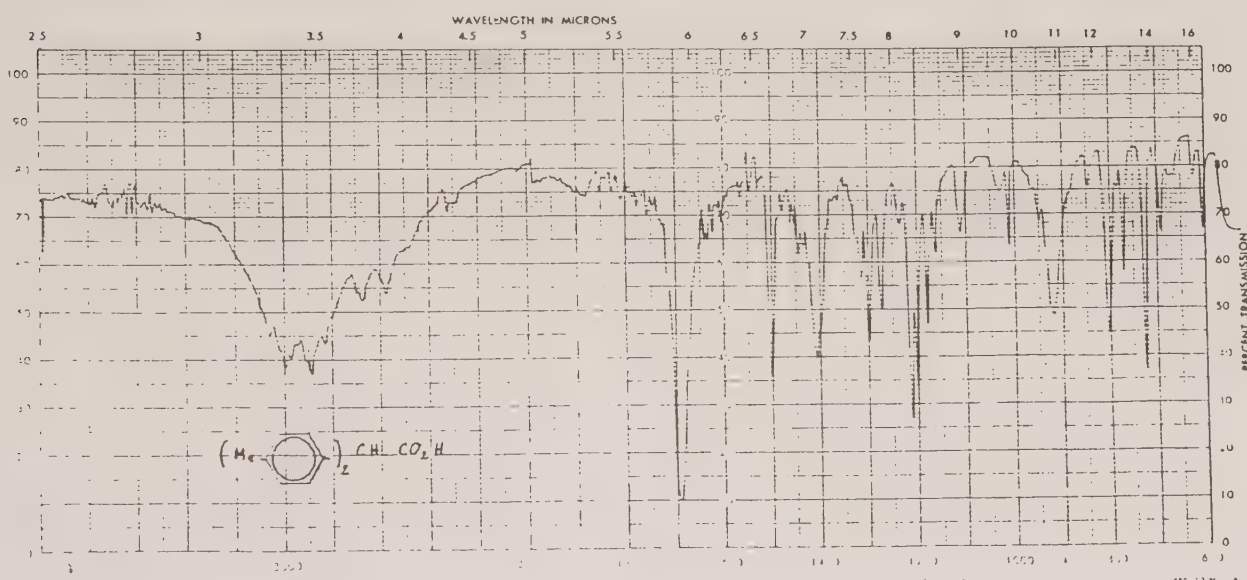
* Les spectres RMN ont été tracés au moyen d'un appareil VARIAN T 60, en solution dans le deutérochloroforme, avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

L'allure générale de ces spectres concorde avec les structures proposées.

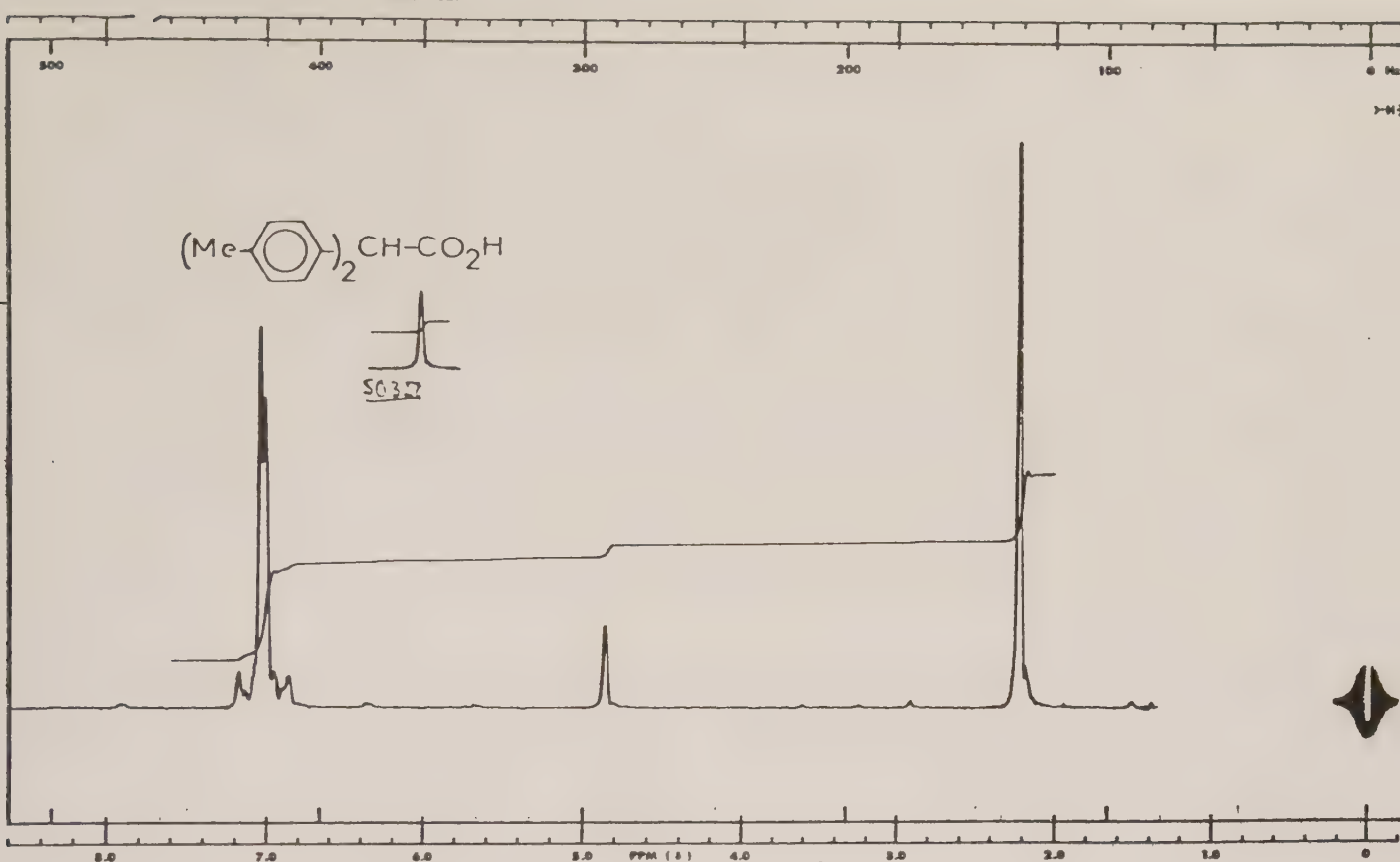
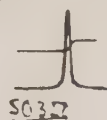
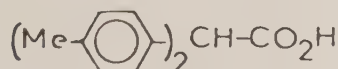
Lorsqu'on va des champs faibles vers les champs forts on observe quatre groupes de signaux correspondant respectivement :

- à l'hydrogène du groupe $-CO_2H$
- aux hydrogènes aromatiques.
- à l'hydrogène tertiaire $>C-H$
- aux hydrogènes des groupements méthyles $-CH_3$

* Exemple : Spectres IR et RMN de l'acide bis p-tolyl acétique



Spectre d'absorption IR de l'acide bis p-tolyl acétique (échantillon solide dilué à 7 % dans KBr).



SWEEP OFFSET (Hz): 0
SPECTRUM AMPLITUDE: 10
INTEGRAL AMPLITUDE: 4.5
SPINNING RATE (RPS): 41

MANUAL
SWEEP TIME (SEC): 100
SWEEP WIDTH (Hz): 10000
PULSER: 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
RF POWER LEVEL: 0.5

AUTO ☐
(250)
(500)
(2)
(.05)
SAMPLE: $(\text{Me}-\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CHCO}_2\text{H}$
SOLVENT: CDCl_3

REMARKS:

Spectre RMN de l'acide bis p-tolyl acétique (solvant CDCl_3 , référence interne TMS. Appareil Varian T 60).

On observe à :

- $11,86 \cdot 10^{-6}$ le signal correspondant à l'hydrogène du groupement acide carboxylique - CO_2H
- à $7,03 \cdot 10^{-6}$ le groupe de signaux des hydrogènes aromatiques avec un couplage de type AB ($J_{\text{AB}} = 9 \text{ Hz}$)
- à $4,86 \cdot 10^{-6}$ un singulet dû à l'hydrogène tertiaire - CH
- à $2,21 \cdot 10^{-6}$ le signal correspondant aux deux groupes méthyles

Ces acides sont connus, ayant été préparés en particulier par NGUYEN DINH AN en 1974 par saponification des esters diaryl-2,2 oxo-3 succiniques correspondants.

Les acides diarylacétiques se transforment quantitativement en bromures d'acides sous l'action d'un mélange de tribromure de phosphore et de brome (8).

La condensation du bromure de bis p-tolylacétyle sur le cyanure de cuivre I

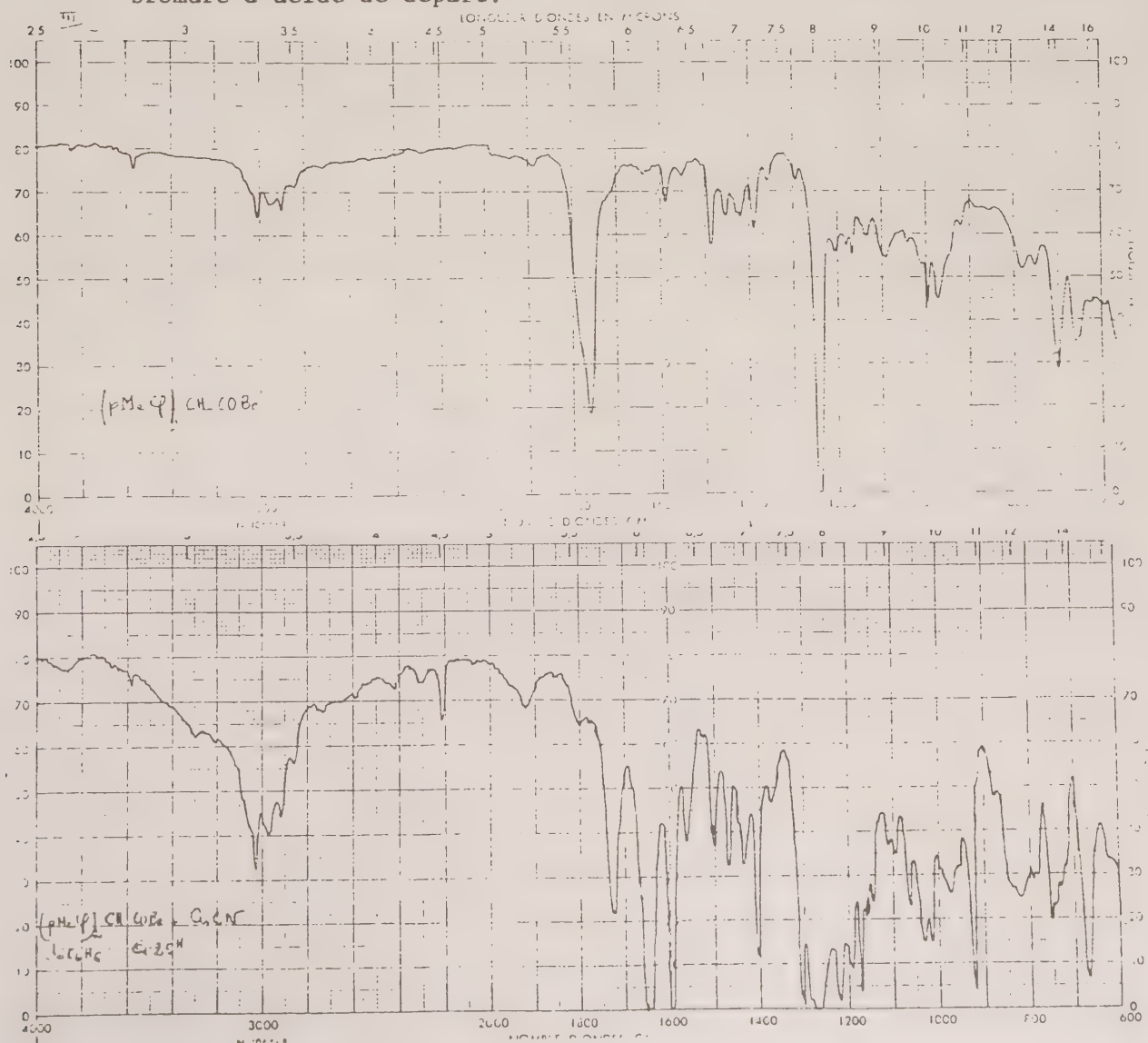
nous a conduit à l'obtention de la bis p-tolylcétone au lieu du bis p-tolyl-pyruvonnitrile attendu.

Il est probable que le nitrile se forme puis s'oxyde ultérieurement en diarylcétone, en effet la comparaison des spectres infrarouges (p 11) du brut réactionnel et du bromure d'acide de départ révèle :

- la disparition de la bande d'absorption $\nu(\text{C}=\text{O})$ du bromure d'acide à 1770 cm^{-1}
- l'apparition de deux bandes d'absorption, l'une à 1730 cm^{-1} , l'autre à 2220 cm^{-1} , attribuables respectivement aux vibrations $\nu(\text{C}=\text{O})$ et $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ du pyruvonnitrile.
- l'apparition des deux bandes $\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1650 cm^{-1} et $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1600 cm^{-1} de la bis p-tolylcétone.

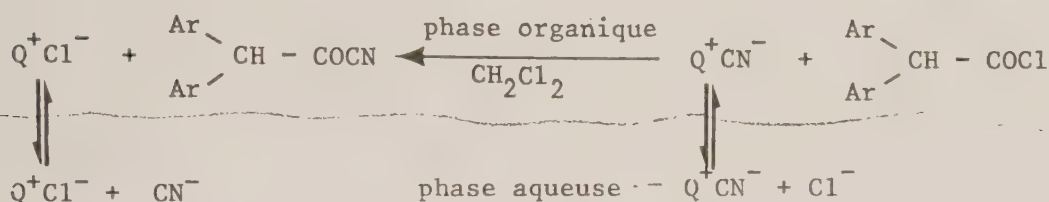
Remarquons, qu'au bout de 27 heures de chauffage, le brut réactionnel n'est plus constitué -d'après le spectre infrarouge- que de diarylcétone.

Par contre un temps de chauffage inférieur à 24 heures n'altère pas le bromure d'acide de départ.



II. Synthèse de diarylpyruvonnitriles par condensation des chlorures de diarylacétyle sur le cyanure de potassium par catalyse par transfert de phases.

En 1974 paraît un article de K.E. KOENIG et W.P. WEBER (9) proposant une synthèse d' α -cétonitriles à partir des chlorures d'acide et du cyanure de sodium par catalyse par transfert de phases :

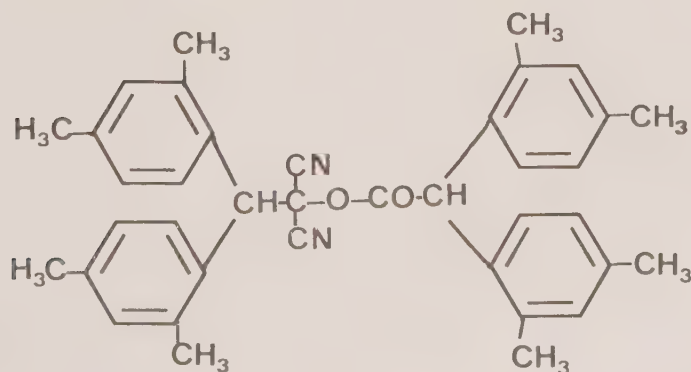


Q^+Cl^- étant un sel d'ammonium quaternaire.

Dans cette réaction, l'anion cyanure transporté dans la phase organique par le cation alkylammonium quaternaire Q^+ , s'échange avec l'anion chlorure Cl^- du chlorure d'acide.

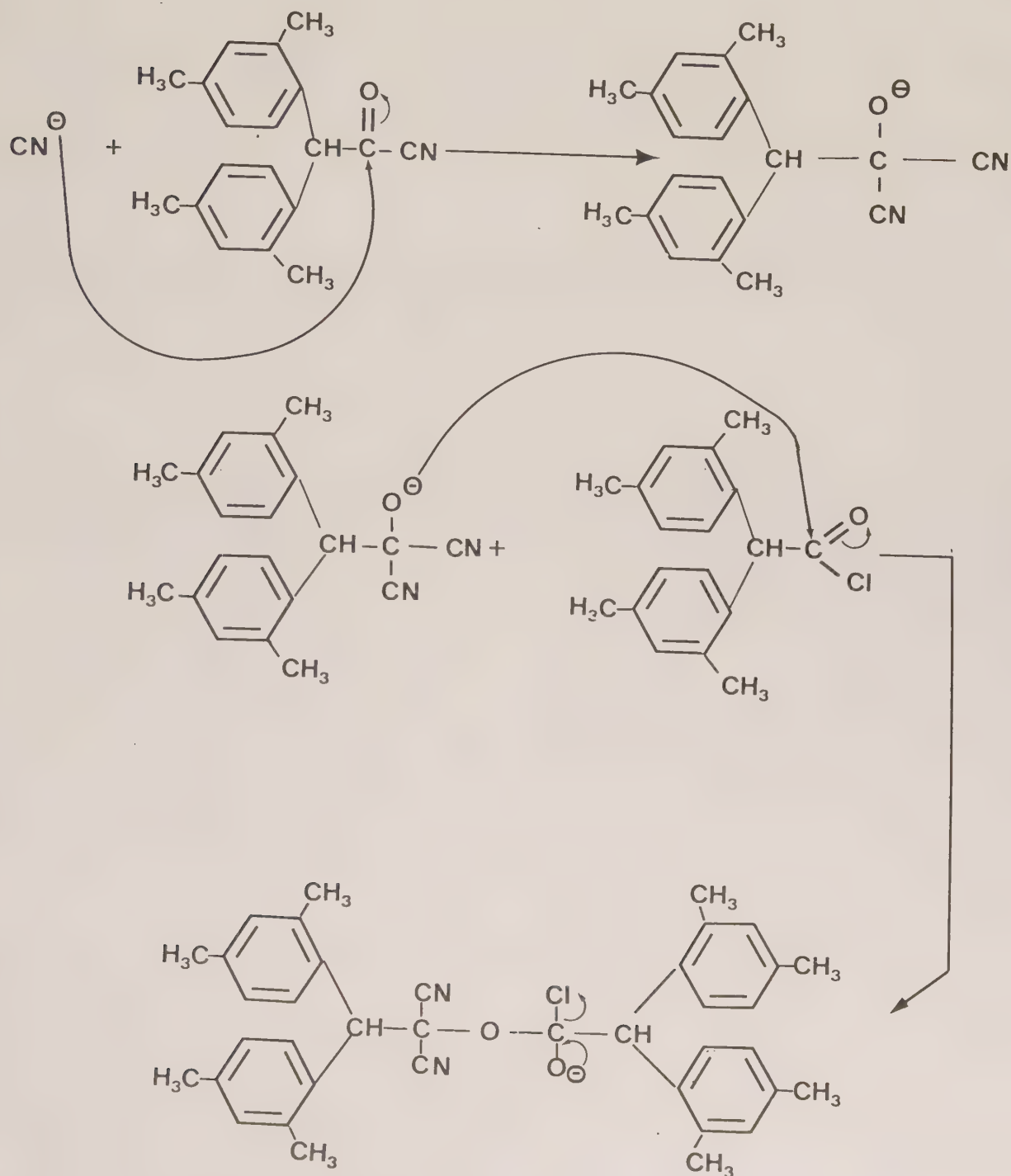
Les chlorures d'acide se préparent de la manière habituelle par chauffage à reflux des acides diarylacétiques dans le chlorure de thionyle.

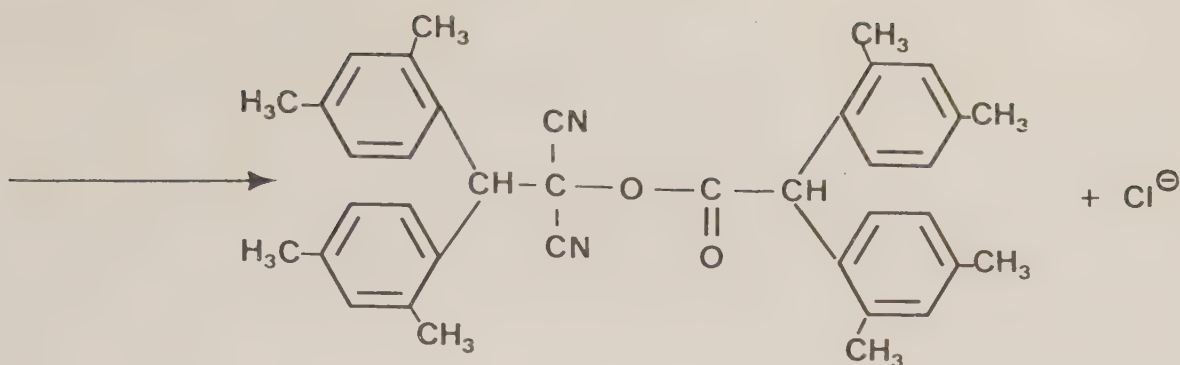
Par condensation du chlorure de l'acide bis(diméthyl-2,4 phényl) acétique sur le cyanure de potassium, on isole un composé dont la structure correspond au bis(diméthyl-2,4 phényl) acétate de dicyano-1,1 bis(diméthyl-2,4 phényl)-2,2 éthyle (formule A).



(A)

On peut admettre que le bis(diméthyl-2,4 phényl) pyruvonitrile se forme dans un premier temps mais qu'il réagit ensuite sur les ions cyanures et le chlorure d'acide restant pour donner le composé (A)



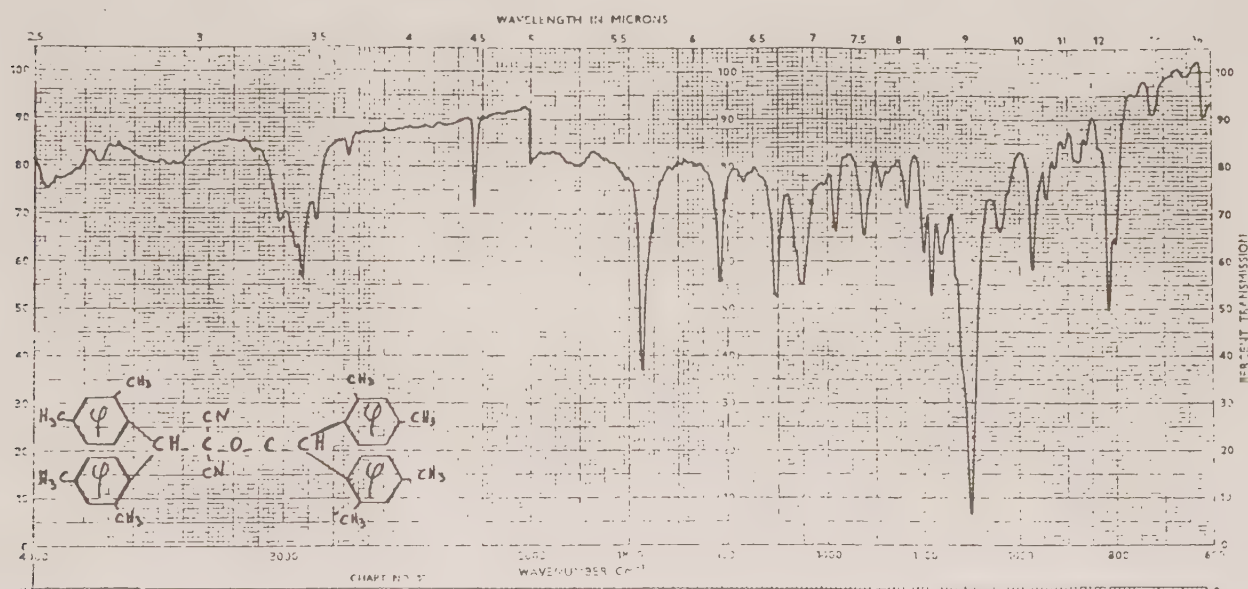


bis(diméthyl-2,4 phényl) acétate de dicyano-1,1 bis(diméthyl-2,4 phényl)-2,2 éthyle.

K.E. KOENIG et W.P. WEBER s'étaient bien heurtés au même phénomène mais dans la plupart des cas qu'ils avaient étudiés, la formation d' α -cétonitriles était prépondérante.

Etude spectroscopique du bis(diméthyl-2,4 phényl) acétate de dicyano-1,1 bis(diméthyl-2,4 phényl)-2,2 éthyle.

1. Spectre d'absorption infrarouge



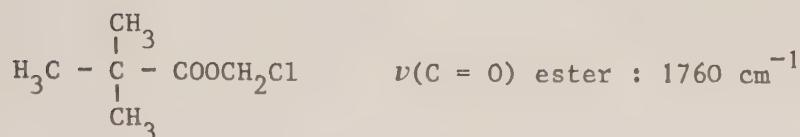
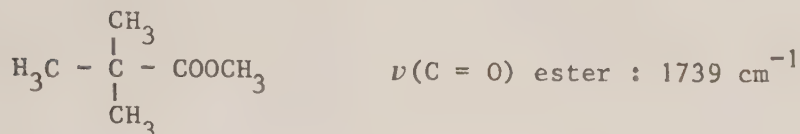
Le spectre IR a été réalisé en phase solide par dilution dans KBr.

Il présente :

- entre 2850 et 3000 cm^{-1} : bandes d'absorption caractéristiques des élongations C - H aliphatiques.
- à 3020 cm^{-1} : bande d'absorption caractéristique de l'élongation des C - H aromatiques.
- à 2235 cm^{-1} : une bande d'absorption caractéristique de l'élongation du groupement - C $\equiv$ N.

- à 1775 cm^{-1} pic caractérisant la vibration d'élongation $\nu(\text{C} = \text{O})$.

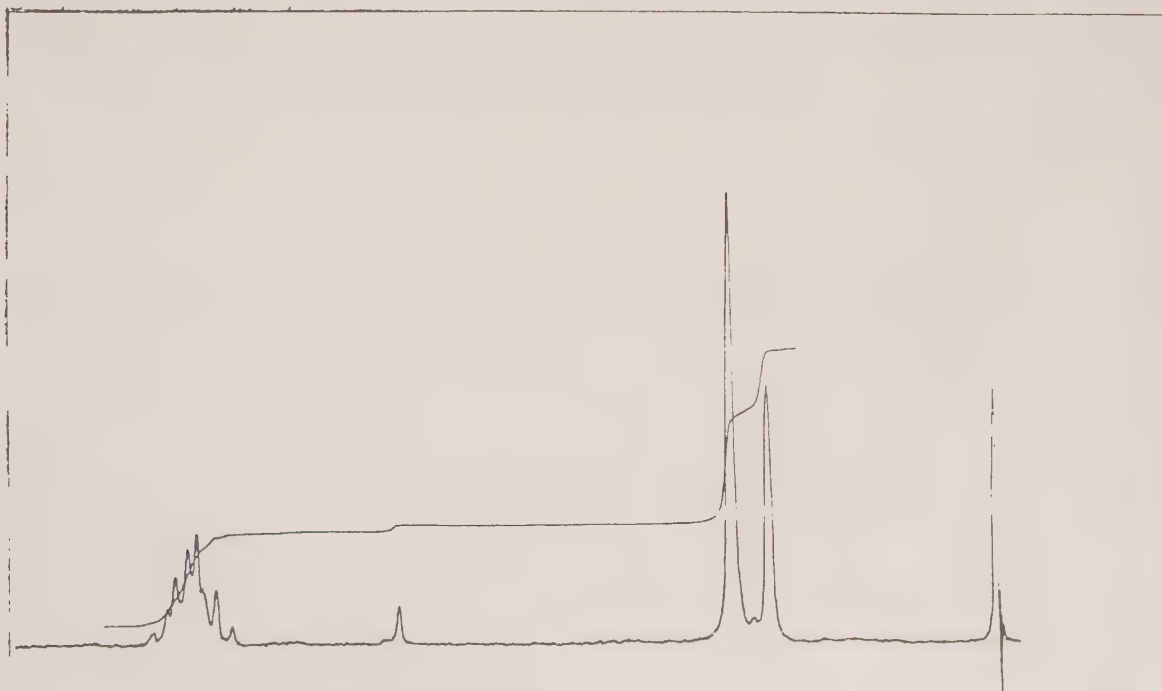
La valeur de la vibration d'élongation $\nu(\text{C} = \text{O})$, élevée pour un ester saturé, serait due à l'effet attractif des deux groupes nitriles. On observe un phénomène semblable quand on passe du triméthylacétate de méthyle au triméthyl acétate de chlorométhyle (22).



2. Spectre de résonance magnétique nucléaire

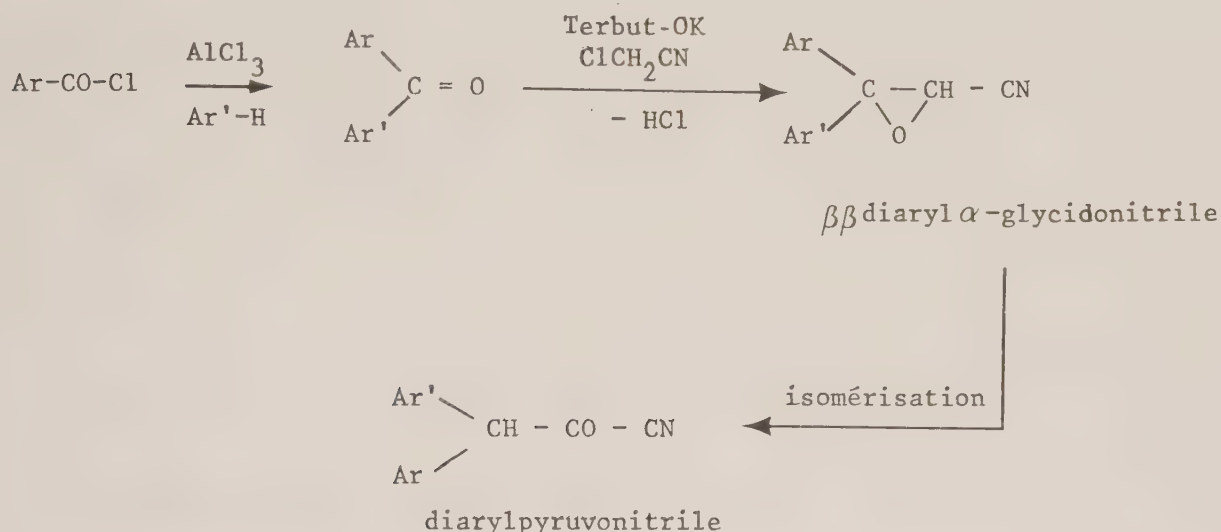
Il présente :

- entre $6,6$ et $7,1 \cdot 10^{-6}$, le groupe des signaux des hydrogènes aromatiques,
- à $5,11 \cdot 10^{-6}$ un singulet dû à l'hydrogène tertiaire - CH lié au carbone porteur des 2 groupes CN,
- à $2,31 \cdot 10^{-6}$ et $1,98 \cdot 10^{-6}$, d'une part les signaux des groupements méthyles portés par les noyaux aromatiques, d'autre part le signal du groupe - CH lié au groupement carbonyle.



III. Synthèse de diarylpyruvonitriles par l'intermédiaire d' α -glycidonitriles.

N'ayant pu, par la méthode précédente, déterminer les conditions permettant de s'arrêter au stade α -cétonitrile, nous avons envisagé une voie de synthèse passant par l'intermédiaire d' α -glycidonitriles, selon le schéma réactionnel :

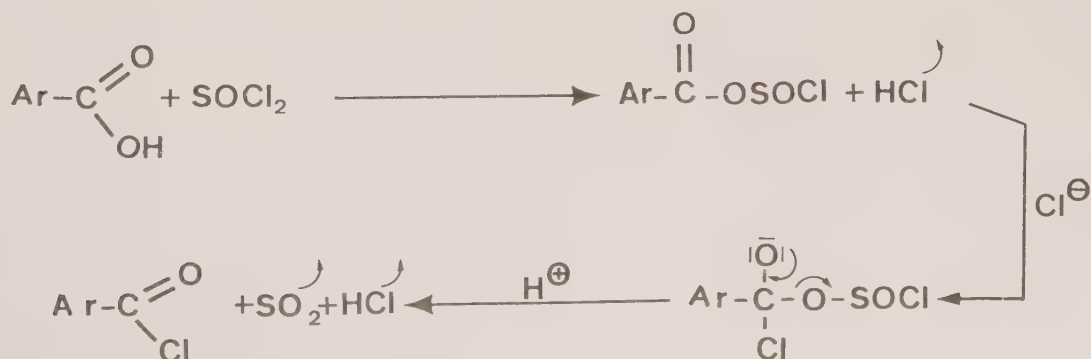


1. Préparation des chlorures d'acides

D'une manière générale, les chlorures d'acides sont obtenus à partir des acides carboxyliques correspondants sur lesquels on fait réagir un chlorure d'acide minéral, le chlorure de thionyle par exemple.

Pour une mole d'acide, on utilise environ deux moles de chlorure de thionyle. Dans certains cas, un plus grand excès est nécessaire.

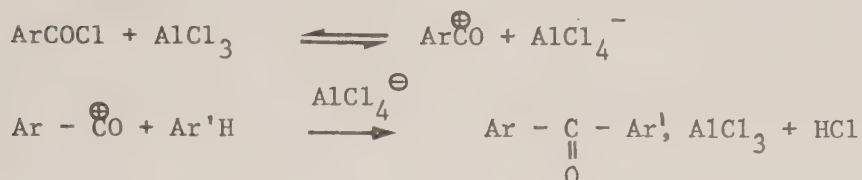
Mécanisme



2. Préparation des diarylcétones

Les diarylcétones sont préparées suivant la méthode de FRIEDEL et CRAFTS, laquelle permet de fixer un groupement acyle $\text{RCO}-$ ou $\text{ArCO}-$, sur un noyau aromatique, en présence de chlorure d'aluminium anhydre.

Mécanisme



Pour une mole de chlorure d'acide, on utilise 1,1 mole de chlorure d'aluminium et environ 2 moles d'hydrocarbure aromatique.

Etude spectroscopique IR et RMN des diarylcétones.

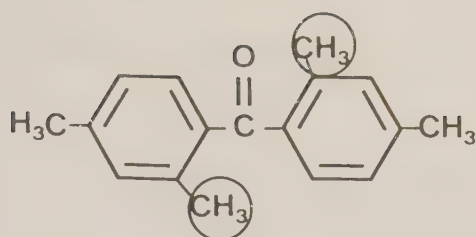
a) Spectres d'absorption infrarouge

Ils présentent tous :

- entre 1630 cm^{-1} et 1660 cm^{-1} une bande $\text{V}(\text{C}=\text{O})$ conjugué intense
- $> 3000 \text{ cm}^{-1}$ un groupe de bandes correspondant aux vibrations des (C - H) aromatiques
- $< 3000 \text{ cm}^{-1}$ bandes caractéristiques de l'élongation des (C - H) aliphatiques
- entre 1500 et 1600 cm^{-1} : bandes de vibrations des $(\text{C}=\text{C})$ aromatiques.

Cétone	$\text{V}(\text{C}=\text{O})$	$\text{V}(\text{C}=\text{C})$ la plus intense
Diméthyl-4,4' benzophénone	1635 cm^{-1}	1595 cm^{-1}
Tétraméthyl-3,4,3',4' benzophénone	1640 cm^{-1}	1600 cm^{-1}
Diméthoxy-4,4' benzophénone	1645 cm^{-1}	1600 cm^{-1}
Triméthyl-2,5,4' benzophénone	1655 cm^{-1}	1600 cm^{-1}
Tétraméthyl-2,4,2',4' benzophénone	1655 cm^{-1}	1610 cm^{-1}

On observe une augmentation de la valeur de $\text{V}(\text{C}=\text{O})$ avec l'encombrement stérique, celui-ci provoquant une diminution de la conjugaison.

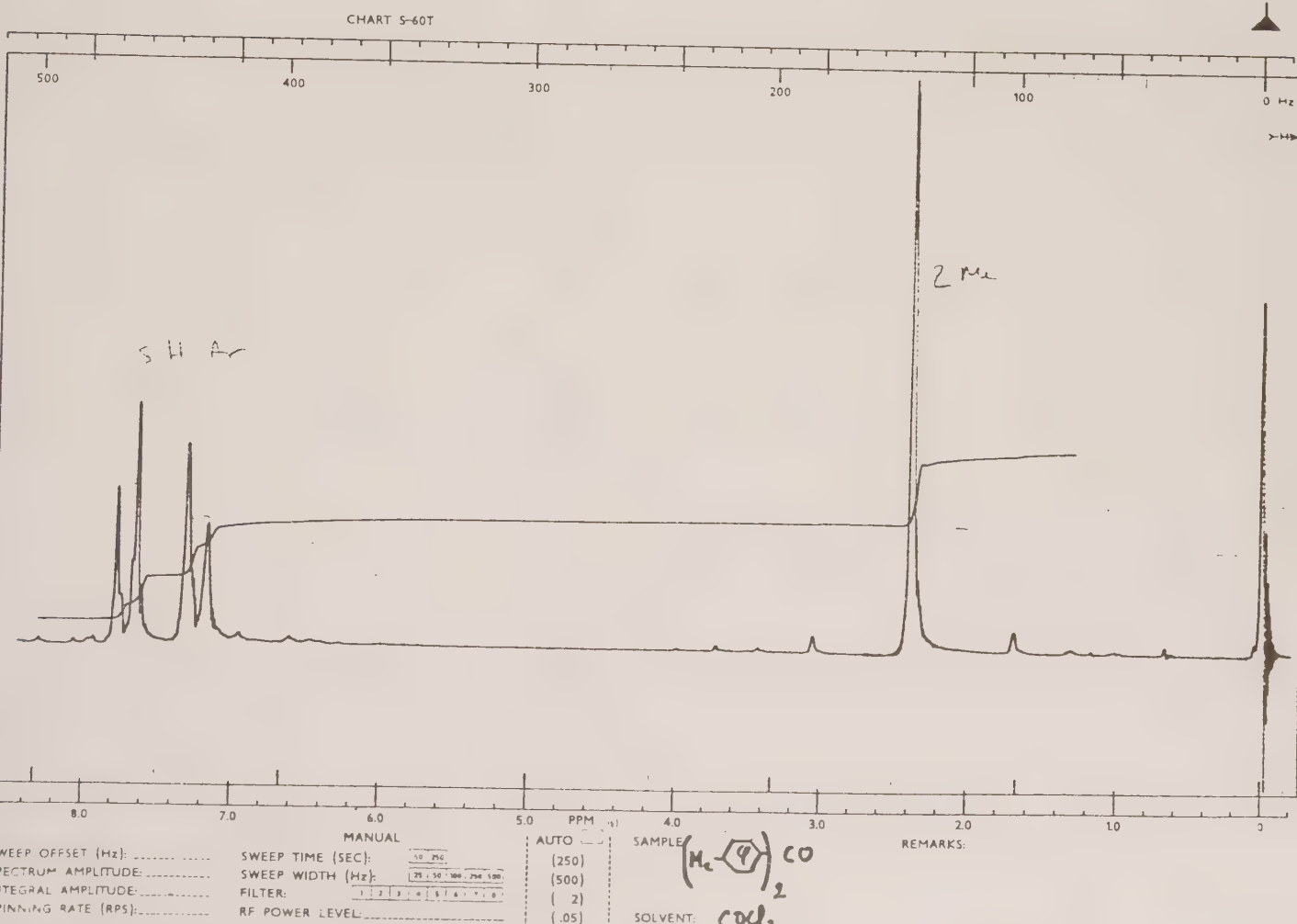
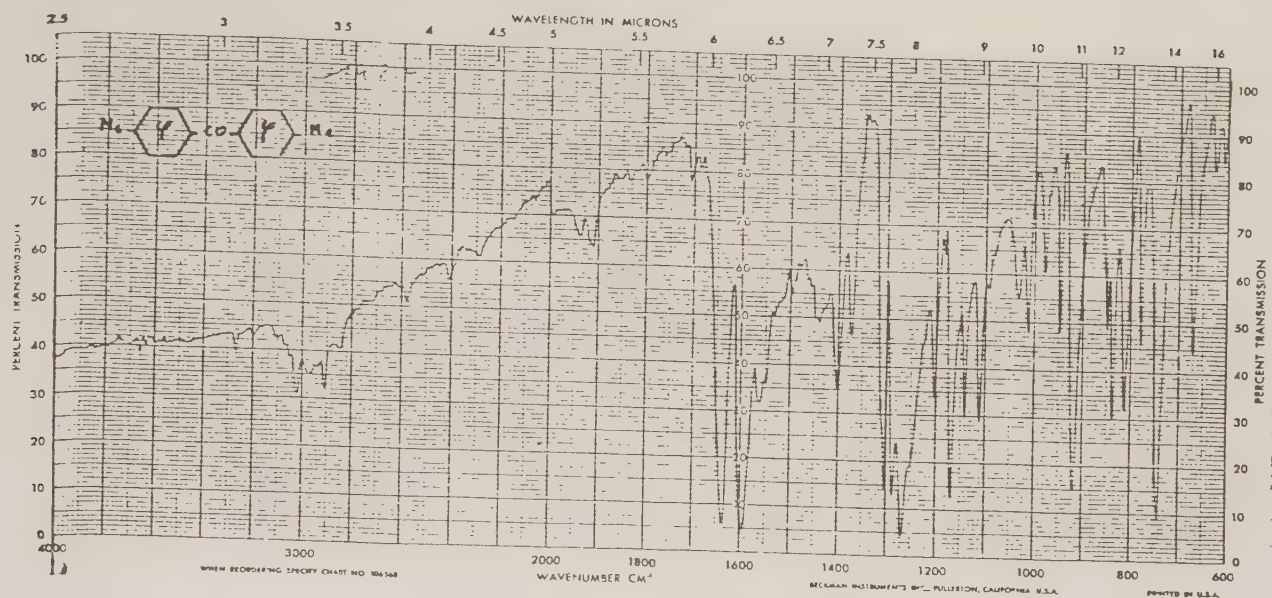
b) Etude RMN

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été tracés au moyen d'un appareil VARIAN T 60, en solution dans le deutérochloroforme CDCl_3 ou le tétrachlorure de carbone CCl_4 , avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

L'allure générale de ces spectres concorde avec les structures proposées.

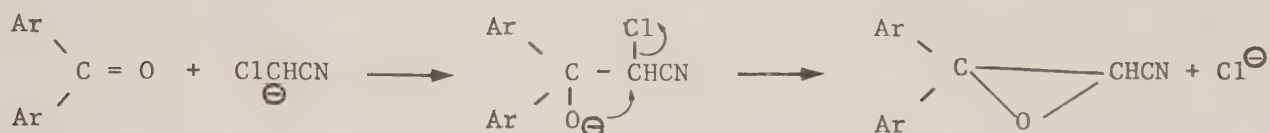
Cétone	Déplacements chimiques (en ppm)	
	pic - CH_3 ou OCH_3	protons aromatiques
Diméthyl-4,4' benzophénone	$2,4 \cdot 10^{-6}$	$7,23 \cdot 10^{-6}$ $7,73 \cdot 10^{-6}$ Syst. AB $J_{AB}=8\text{Hz}$
Tétraméthyl-3,4,3',4' benzophénone	$2,35 \cdot 10^{-6}$	$7,4 \cdot 10^{-6}$
Tétraméthyl-2,4,2',4' benzophénone	$2,25 \cdot 10^{-6}$ $2,45 \cdot 10^{-6}$	$7 \cdot 10^{-6}$
Diméthoxy-4,4' benzophénone	$3,83 \cdot 10^{-6}$	$6,93 \cdot 10^{-6}$ $7,8 \cdot 10^{-6}$ Syst. AB $J_{AB}=9\text{Hz}$
Triméthyl-2,5,4' benzophénone	$2,3 \cdot 10^{-6}$	$7,7 \cdot 10^{-6}$ $7 \cdot 10^{-6}$

c) Exemple : spectres IR et RMN de la bis p-tolylcétone.



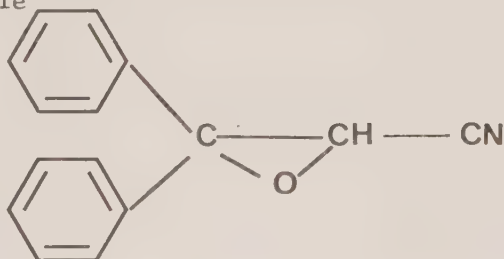
3. Condensation des diarylcétones sur le chloracétonitrile en présence de terbutylate de potassium

La méthode utilisée est celle préconisée par B.F. MARTYNOV et A.V. SCHELKUNOV (10); elle consiste à condenser les diarylcétones sur le chloracétonitrile en présence de terbutylate de potassium selon le schéma réactionnel suivant :

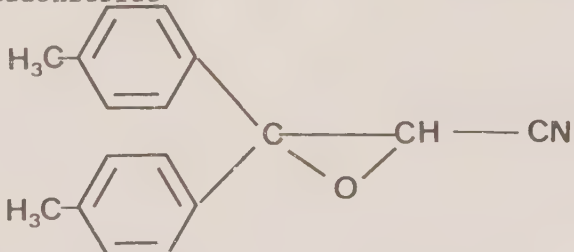


Nous avons pu préparer de cette manière :

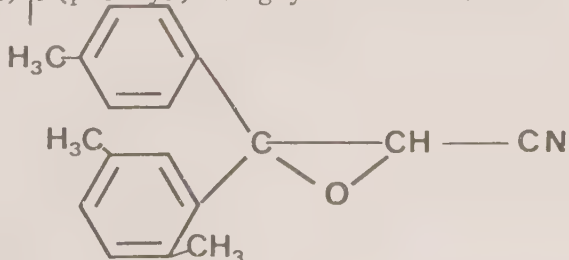
- le α -diphényl α -glycidonitrile



- le β -bis p-tolyl α -glycidonitrile



- le β (diméthyl-2,5 phényl) β (p-tolyl) α -glycidonitrile



- Par contre lorsqu'on part des diarylcétones suivantes :

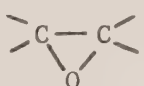
- . tétraméthyl-3,4,3',4' benzophénone
- . tétraméthyl-2,4,2',4' benzophénone
- . diméthoxy-4,4' benzophénone

la réaction de condensation n'a pas lieu et l'on récupère intégralement la cétone de départ.

Etude spectroscopique des diarylglycidonitriles

a) Spectres d'absorption infrarouge

Les spectres IR tracés avec un appareil BECKMAN IR 33, sous forme solide en dilution à 5 % dans KBr présentent :

- $> 3000\text{ cm}^{-1}$ bandes caractéristiques de l'élongation des (C - H) aromatiques
- $< 3000\text{ cm}^{-1}$ bandes caractéristiques de l'élongation des (C - H) aliphatiques
- à 2250 cm^{-1} bande caractéristique de l'élongation du groupement $\text{-C}\equiv\text{N}$
- vers 1600 cm^{-1} deux bandes faibles attribuables à la vibration $\nu(\text{C}=\text{C})$ des groupements aromatiques
- entre 900 et 950 cm^{-1} une bande fine mais assez intense attribuable au groupement α -époxydique 

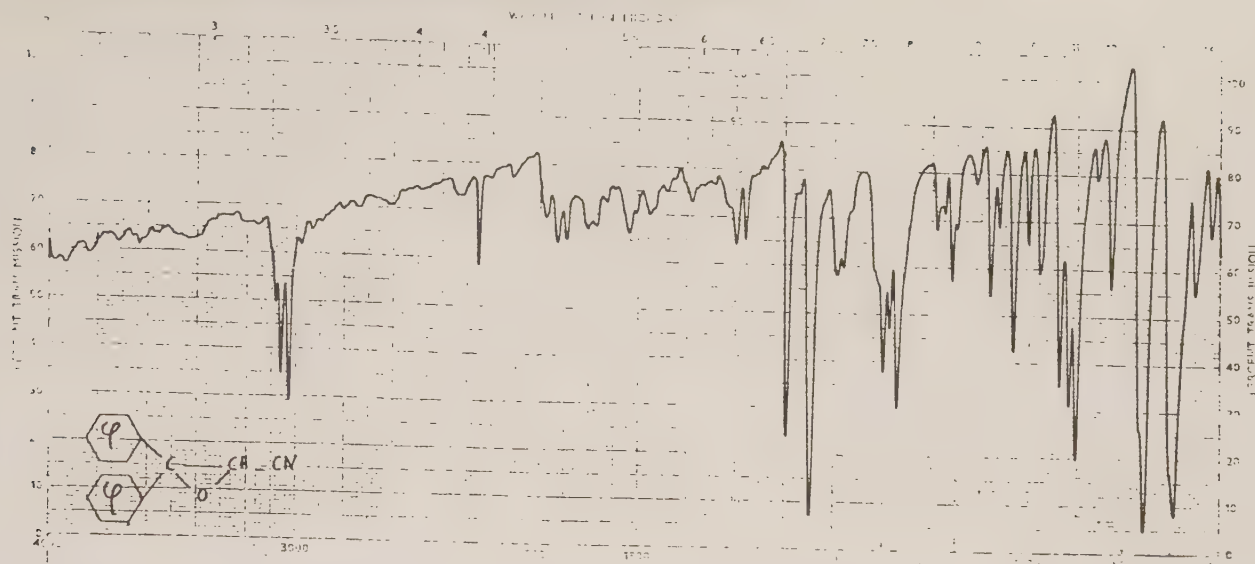
b) Spectres de résonance magnétique nucléaire

Les spectres RMN présentent :

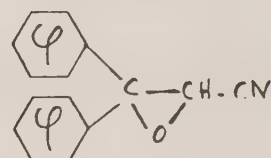
- un groupe de signaux correspondant aux protons aromatiques
- un signal simple caractéristique de l'hydrogène tertiaire
- un signal ou un groupe de signaux correspondant aux groupements méthyles portés par le noyau aromatique.

Glycidonitriles	Déplacements chimiques		
	H aromatiques	H tertiaire	H des groupes-CH ₃
$\beta\beta$ diphénylnitrile	$7,3.10^{-6}$	$3,73.10^{-6}$	
$\beta\beta$ bis(méthyl-4 phényl)nitrile	$7,17.10^{-6}$	$3,8.10^{-6}$	$2,3.10^{-6}$

c) Spectres IR et RMN du $\beta\beta$ -diphényl α -glycidonitrile

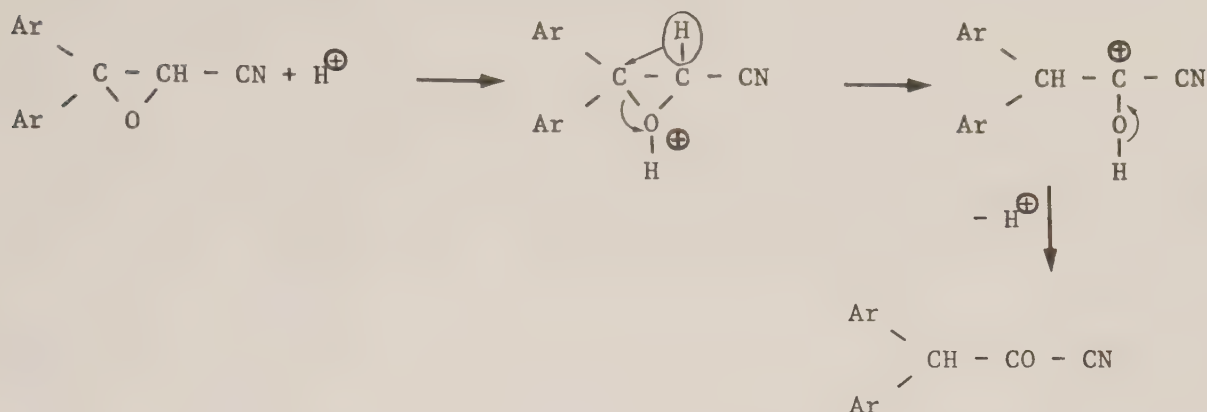


Echantillon solide en solution à 7 % dans KBr.



Etude dans l'acétone deutériée avec le TMS comme référence interne.

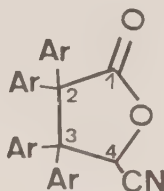
4. Essais d'isomérisation des glycidonitriles en pyruvonitriles



En nous basant sur les procédés permettant d'isomériser les esters glycidiques en esters pyruviques (3) nous chauffons les glycidonitriles en présence d'une trace d'acide chloracétique à des températures voisines de 200 °C.

a) Chauffage du $\beta\beta$ -diphénylglycidonitrile et du $\beta\beta$ -bis p-tolyl glycidonitrile à 200 °C en l'absence de solvant

Dans les deux cas, on obtient, au lieu du diarylpyruvonitrile attendu, un composé dont la structure correspond à une cyano-4 tétra-aryl-2,2,3,3 δ -butyrolactone.



Etude spectroscopique infrarouge et RMN

* Spectres IR

Les spectres sont tracés à partir d'échantillons solides en dilution à 7 % dans KBr sur appareil Beckman IR 33.

- à 2235 cm^{-1} : on observe une bande fine caractéristique de la vibration d'élongation du groupe $-\text{C}\equiv\text{N}$.
- à 1760 cm^{-1} et épaulement à 1770 cm^{-1} , une bande intense correspondant à la vibration d'élongation du groupement carbonyle des δ -lactones.
- vers 1120 cm^{-1} , une bande intense caractéristique de la vibration d'élongation du groupe $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$.

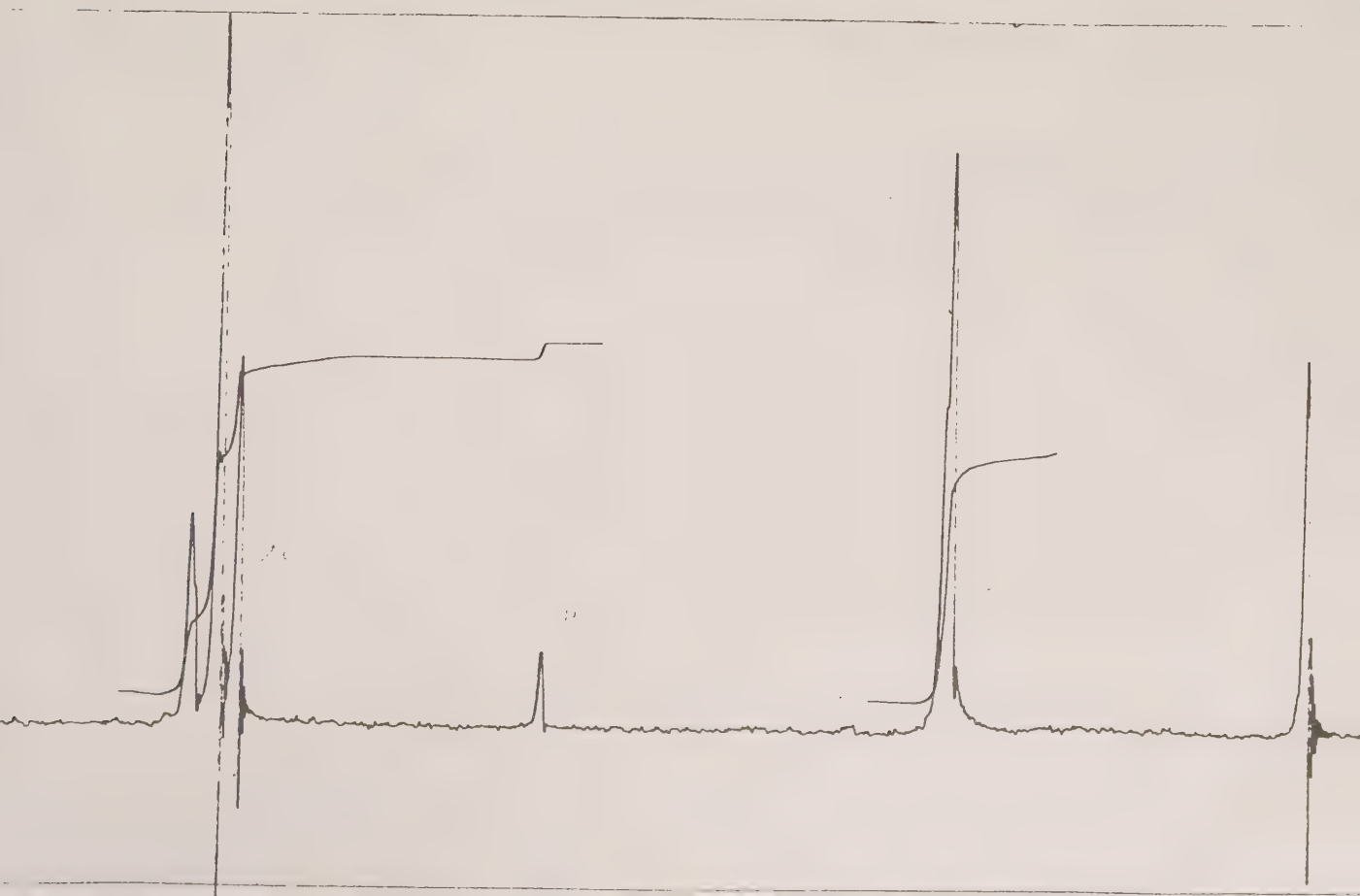
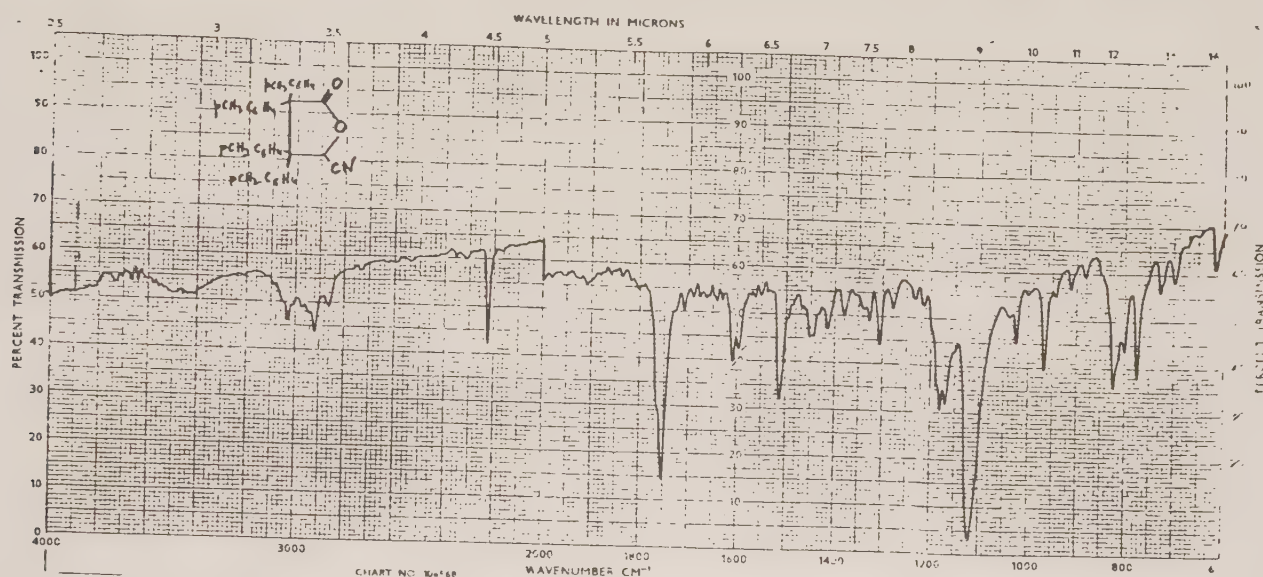
* Spectres de résonance magnétique nucléaire

L'allure générale des spectres concorde avec les structures proposées.

On observe :

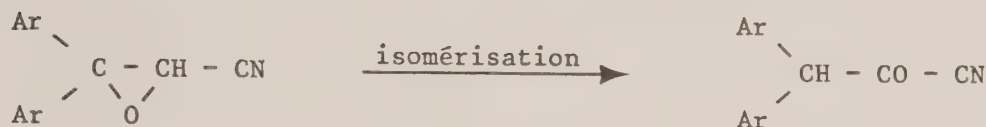
- un groupe de signaux correspondant aux protons aromatiques,
- un signal caractéristique de l'hydrogène tertiaire,
- dans le cas de la cyano-4 tétra (p-tolyl)-2,2,3,3 δ -butyrolactone, un signal correspondant aux protons des groupements méthyles.

Exemple : spectres IR et RMN de la cyano-4tétra(p-tolyl)-2,2,3,3 δ -butyrolactone

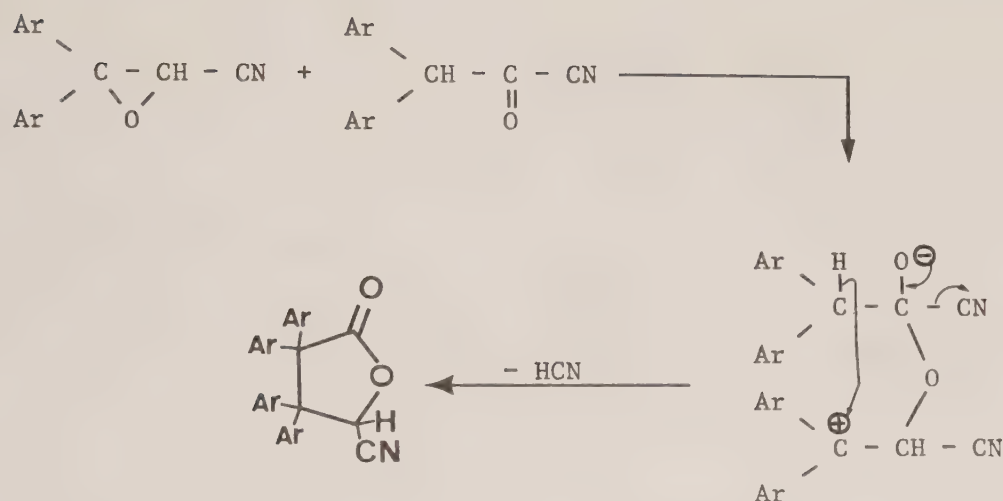


On peut admettre la formation, au cours de la réaction, de diarylpyruvo-nitrile, celui-ci réagissant sur le diarylglycidonitrile restant pour conduire aux cyano-4 tétra aryl-2,2,3,3 δ -butyrolactones.

Mécanisme

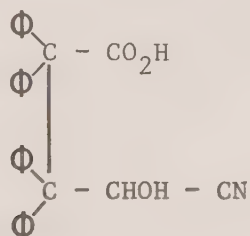


puis



Saponification par la potasse méthanolique de la cyano-4 tétraphényl-2,2,3,3 δ -butyrolactone

La saponification par la potasse méthanolique de la cyano-4 tétraphényl-2,2,3,3 δ -butyrolactone conduit à un composé dont la structure devrait être, en principe, celle de l'acide cyano-4 tétraphényl-2,2,3,3 hydroxy-4 butyrique :



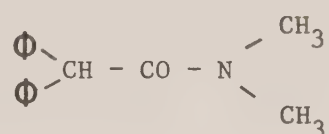
ce qui correspondrait à une ouverture du cycle lactonique et confirmerait la structure proposée.

Les études spectroscopiques infrarouge et RMN du composé obtenu après saponification sont compatibles avec la structure de l'acide cyano-4 tétraphényl-2,2,3,3 hydroxy-4 butyrique.

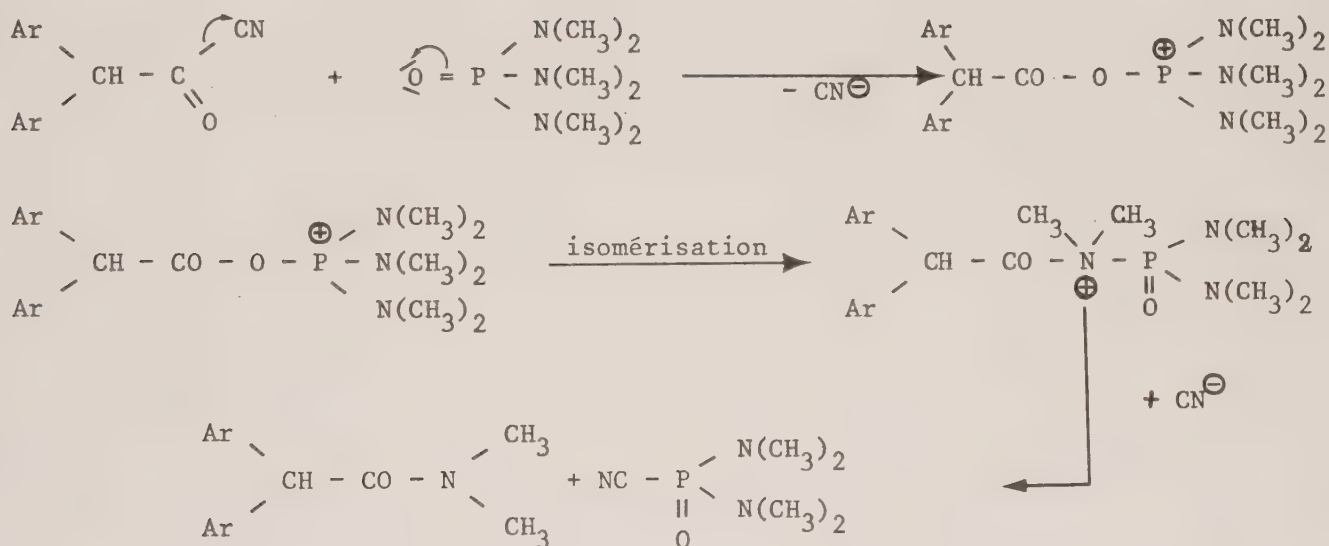
b) Chauffage du $\beta\beta$ -diphénylglycidonitrile en présence d'une trace d'acide chloracétique dans l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT) à reflux

Le chauffage à 200 °C du diphénylglycidonitrile en présence d'une trace d'acide chloracétique nous ayant conduit à l'obtention de la cyano-4 tétraphényl-2,2,3,3,5 -butyrolactone, nous avons envisagé de réaliser la même réaction mais dans un solvant ayant une température d'ébullition assez élevée, c'est pourquoi nous avons choisi le HMPT (eb° 232 °C).

On isole par ce procédé le N,N-dimethyldiphénylacétamide.



Mécanisme réactionnel



une réaction analogue a été signalée par H. NORMANT (12).

Etude spectroscopique du N,N-diméthyl diphénylacétamide

Le spectre IR présente à 1640 cm^{-1} une bande intense attribuable à la vibration d'élongation du groupement carbonyle de l'amide.

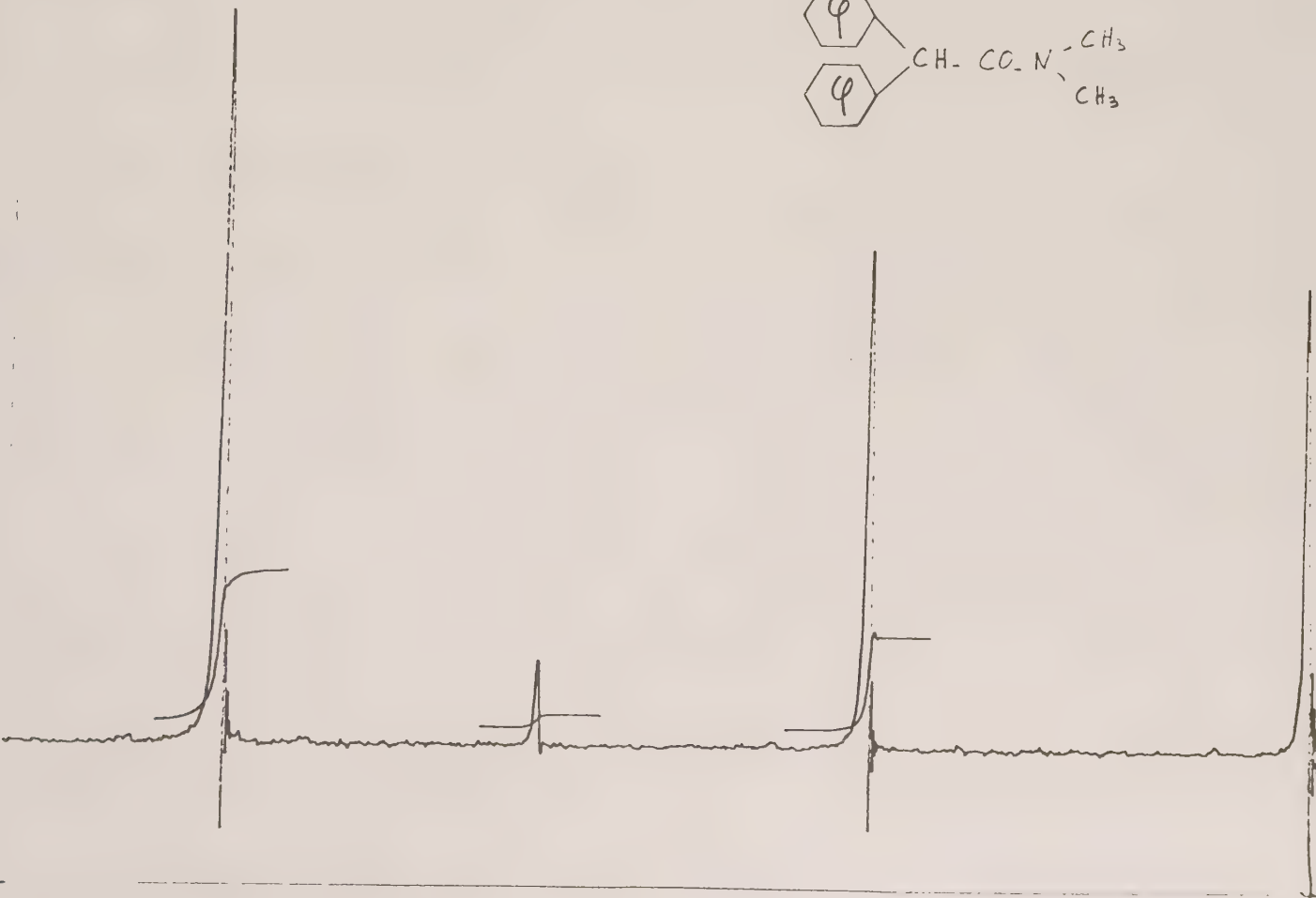
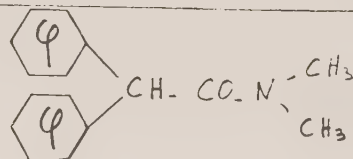
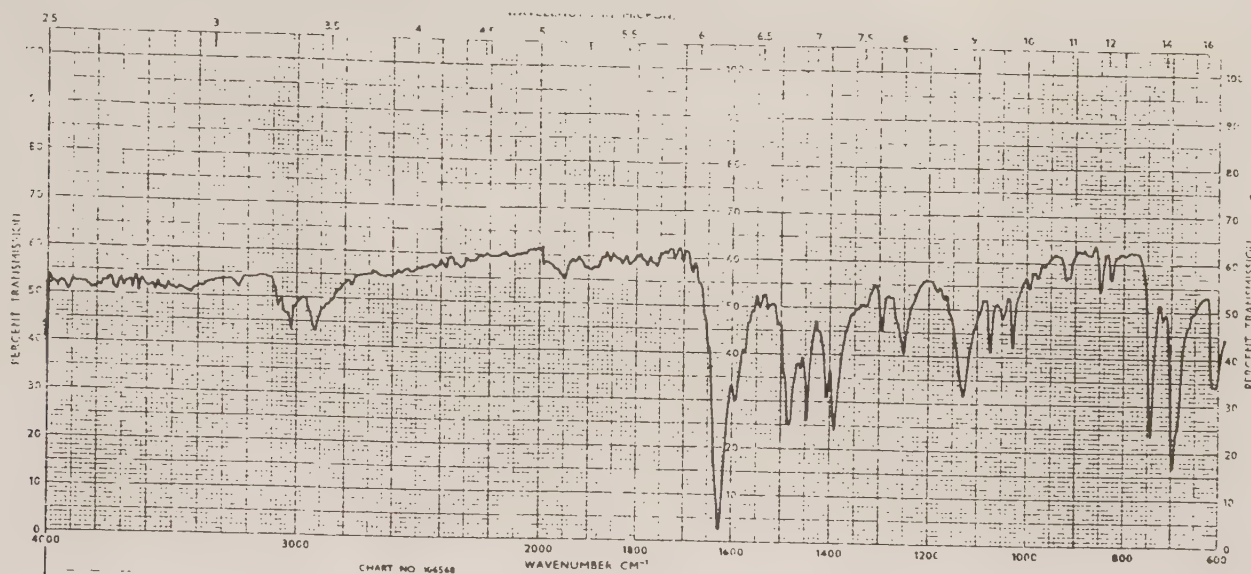
Le spectre RMN présente trois groupes de signaux

- à 7,16.10⁻⁶ ppm signal correspondant à la résonance de 10 protons aromatiques.

- à 5,07.10⁻⁶ ppm signal correspondant à l'hydrogène tertiaire.

- à $2,9 \cdot 10^{-6}$ ppm: signal correspondant aux six protons du groupe $-N(CH_3)_2$.

Spectres IR et RMN du NN-diméthyldiphénylacétamide



B. PARTIE EXPERIMENTALE

I. Synthèse de diarylpyruvonnitriles par condensation des bromures de diarylacétyle sur le cyanure de cuivre I.

1. Préparation d'acides diarylacétiques

a. Obtention du mélange morpholiné

Dans un réacteur de 500 cc surmonté d'un réfrigérant à reflux, d'un agitateur et d'un tube de verre permettant un barbotage d'azote, on place 3 moles (soit 265 cc) de morpholine séchée sur potasse. Après désoxygénation par passage d'azote pendant 15 minutes, on ajoute, tout en refroidissant à 0 °C par un bain de glace et sel, 1/5 de mole d'acide dichloracétique (soit 16,5 cc) par l'intermédiaire d'une ampoule à brome. Après l'addition on chauffe sur bain d'eau à 70 °C pendant deux à trois heures jusqu'à précipitation des sels de morpholinium. Le mélange morpholiné est ensuite filtré, lavé à l'éther anhydre et séché à l'étuve à 70 °C jusqu'à poids constant. La réaction est quantitative, on obtient 112 g de mélange.

On appelle 0,1 mole (56 g) de mélange morpholiné, la quantité de sels obtenue à partir de 0,1 mole d'acide dichloracétique et de 1,5 mole de morpholine.

b. Préparation des acides diarylacétiques

Dans un tricol de 500 cc surmonté d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on place 0,1 mole de mélange morpholiné (56 g) que l'on recouvre par 70 à 80 cc d'acide acétique glacial additionné de 10 % d'eau (8 cc). On refroidit par un bain de glace et sel. Lorsque la solution est pratiquement homogène, on ajoute environ deux fois la quantité théorique d'hydrocarbure aromatique et goutte à goutte 150 cc d'une solution d'acide sulfurique à 98 % et 20 % d'oléum (acide sulfurique de Nordhausen). La réaction est fortement exothermique et on observe un dégagement abondant de chlorure d'hydrogène provenant de la décomposition du chlorure de morpholinium. Suivant l'hydrocarbure, le mélange réactionnel peut-être ensuite chauffé sur bain d'eau à 70 °C pendant plusieurs heures. Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé en milieu acide chlorhydrique et acide acétique puis abandonné au repos pendant deux jours. L'acide diarylacétique cristallise et il est recueilli par filtration. On peut également l'extraire suivant les techniques habituelles.

Conditions opératoires

Hydrocarbure	Quantité d'hydrocarbure	Mélange morpholiné	Acide acétique + eau	Acide sulfu- rique à 20 % d'oléum	T° et temps de chauffage
Toluène	50 cc	56 g	80 cc + 8 cc eau	150 cc	T° ambiante 2 heures
O-xylène	50 cc	56 g	80 cc + 8 cc eau	150 cc	70 °C 2 heures
m-xylène	50 cc	56 g	80 cc + 8 cc eau	150 cc	70 °C 2 heures

Résultats expérimentaux

Acide préparé	P.M.	F°C	Analyse	Rdt. %
Acide bis p-tolyl acétique	240,20	144	C. calc. 79,96 C. trouv. 80,03 H. calc. 6,71 H. trouv. 6,73	70
Acide bis (diméthyl 2,4 phényl) acétique	268,24	186	C. calc. 80,54 C. trouv. 80,56 H. calc. 7,51 H. trouv. 7,73	50
Acide bis (diméthyl 3,4 phényl) acétique	268,24	114	C. calc. 80,54 C. trouv. 80,52 H. calc. 7,51 H. trouv. 7,57	56

2. Synthèse des bromures d'acides

Dans un ballon de 500 cc surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule cylindrique, on place 0,15 mole d'acide diarylacétique dissous dans le benzène anhydre, 0,5 mole de tribromure de phosphore (soit 47,5 cc) et l'on ajoute par l'intermédiaire de l'ampoule, goutte à goutte 0,5 mole de brome (25,6 cc).

On chauffe à reflux jusqu'à ce que le dégagement de bromure d'hydrogène cesse et que la solution soit incolore (environ 25 heures). La fin de la réaction est contrôlée par spectroscopie infrarouge. Les bromures d'acides se forment quantitativement.

3. Condensation du bromure de bis p-tolylacétylène sur le cyanure de cuivre I.

On utilise la méthode préconisée par TSCHELINZEFF et SCHMIDT (6) qui consiste à chauffer à reflux l'halogénure d'acide fraîchement distillé avec le cyanure de cuivre I. Pour 0,5 mole de cyanure de cuivre I soit 44 g, on fait réagir 0,05 mole de bromure de bis p-tolylacétylène. Au bout de 60 heures aucune réaction ne s'est produite.

La même expérience réalisée en remplaçant le cyanure de cuivre I par le cyanure de potassium, n'a donné aucun résultat.

H. SCHREIDER (11) signalant qu'en présence de composé du phosphore (P_2O_5 ou PBr_3) la condensation des halogénures d'acides sur le cyanure de cuivre I est pratiquement quantitative, nous avons remplacé le bromure de bis p-tolylacétylène fraîchement distillé par le produit brut de la réaction précédente. Au bout de 25 heures, après filtration et évaporation du solvant, on isole la bis p-tolylcétone sous forme d'un solide blanc cristallisant dans le méthanol et fondant à 95 °C.

II. Synthèse de diarylpyruvonnitriles par condensation des chlorures de diarylacétylènes sur le cyanure de potassium par catalyse par transfert de phases

1. Synthèse des chlorures de diarylacétylène

Les chlorures d'acides sont obtenus facilement en chauffant l'acide diarylacétique avec le chlorure de thionyle en excès, dans le chloroforme ou le dichlorométhane à reflux. On maintient le reflux pendant environ une heure après dissolution complète de l'acide. On isole les chlorures d'acides par distillation sous pression réduite.

2. Condensation du chlorure de bis (diméthyl-2,4 phényl) acétylène sur le cyanure de potassium

Dans un erlenmeyer rodé, à tubulure latérale, de 100 cc, on place 3,96 g de chlorure de bis (diméthyl-2,4 phényl) acétylène (soit 0,014 mole), 70 cc de chlorure de méthylène et 4,7 mg de bromure de tétrabutylammonium (soit 0,015 mole). La réaction se fait sous agitation énergique et en atmosphère inerte (azote). On ajoute 0,8 ml d'eau et 1 g de cyanure de potassium, tout en refroidissant le mélange réactionnel à 0 °C, puis on abandonne deux heures à température ambiante, et on chauffe ensuite à reflux pendant deux heures. Après hydrolyse acide, extraction à l'éther, et évaporation du solvant, on reprend le résidu réactionnel par très peu d'éther, le bis (diméthyl-2,4 phényl) acétate de dicyano 1,1 (diméthyl-2,4 phényl) 2,2 éthyle se dépose sous forme d'un solide blanc fondant à 168 °C.

III. Synthèse de diarylpyruvonitriles par l'intermédiaire d'α-glycidonitriles

1. Préparation des diarylcétones

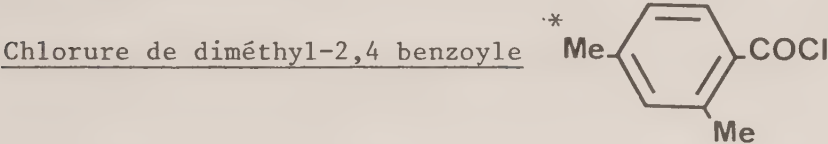
a. Synthèse des chlorures d'acides

Mode opératoire général

Dans un ballon, on place 1/3 de mole d'acide carboxylique et environ 2/3 de mole de chlorure de thionyle. Le ballon étant surmonté d'un réfrigérant à reflux, on chauffe en prolongeant l'ébullition environ une demi-heure après dissolution totale du produit (la solution doit devenir limpide).

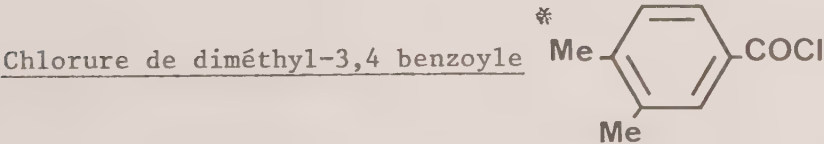
Une distillation sous pression réduite permet ensuite de séparer le chlorure de thionyle en excès (30 °C sous 24 mm Hg) du chlorure d'acide obtenu.

Résultats expérimentaux



Observations	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	eb°	Rdt %
Dissolution rapide Solution incolore	C ₉ H ₉ OC1	168,64 g	Liquide incolore	125 °C ss 24 mm Hg	67

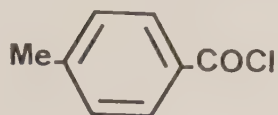
Analyse	C %	Calc. 64,10	H %	Calc. 5,37	Cl %	Calc. 21,03
		Trouv. 64,80		Trouv. 5,37		Trouv. 20,98



Observations	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	eb°	Rdt %
Dissolution rapide Solution incolore	C ₉ H ₉ OC1	168,64 g	Liquide incolore	139°5 ss 28 mm Hg	89

Analyse	C %	Calc. 64,10 Trouv. 64,27	H %	Calc. 5,37 Trouv. 5,31	Cl %	Calc. 21,03 Trouv. 20,89
---------	-----	-----------------------------	-----	---------------------------	------	-----------------------------

Chlorure de méthyl-4 benzoyle



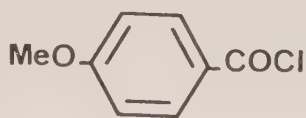
Observations	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	eb°	Rdt %
Dissolution lente nécessite un grand excès de chlorure de thionyle (6 moles pour 1 d'acide). Solution brunâtre	C_8H_7OCl	154,6 g	Liquide incolore	112 °C ss 22 mm Hg	65

Valeurs littérature

F° = - 2 °C

eb° = 225°⁷⁶⁰

Chlorure de méthoxy-4 benzoyle



Observations	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	eb°	Rdt %
Dissolution rapide Solution brune	$C_8H_7O_2Cl$	170,6 g	Liquide	150° ²⁷	97

Valeurs littérature

F° = 24 °C

eb° = 243°⁷⁶⁰

b. Préparation des diarylcétones

Mode opératoire général

Pour 1 mole de chlorure d'acide, on utilisera 1,1 mole de chlorure d'aluminium et environ 2 moles d'hydrocarbure aromatique.

* Produits non répertoriés dans la littérature chimique (page précédente).

Dans un ballon tricol, on place le chlorure d'aluminium préalablement broyé. On recouvre immédiatement par l'hydrocarbure aromatique. Le ballon est surmonté d'un agitateur, d'une ampoule à brome par l'intermédiaire de laquelle on ajoute goutte à goutte le chlorure d'acide, et d'un réfrigérant muni d'un système à capter les vapeurs de chlorure d'hydrogène.

Dans tous les cas, on observe, au fur et à mesure de l'addition du chlorure d'acide, un échauffement et un changement de coloration du mélange réactionnel.

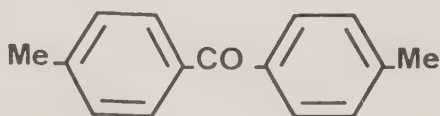
Après l'addition, on chauffe au bain d'eau bouillant pendant environ deux heures (le dégagement de chlorure d'hydrogène cesse, ce qui indique que la réaction est terminée).

Après réaction, le mélange réactionnel est versé dans un bécher de un litre rempli aux trois quarts de glace pilée et contenant environ 100 cc d'acide chlorhydrique 6N.

Dans certains cas, la diarylcétone précipite, on la récupère par filtration, lavage et recristallisation. Dans d'autres cas elle est obtenue par extraction à l'éther, neutralisation et distillation.

Résultats expérimentaux

Diméthyl-4,4' benzophénone

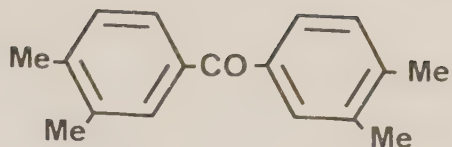


Observations expérimentales	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	F°	Rdt %
Le mélange réactionnel passe de l'orange au brun verdâtre	C ₁₅ H ₁₄ O	210,26 g	Solide blanc	95 °C	50

Recristallisation dans le méthanol.

Solubilité à chaud 250 g/l.

<u>Analyse</u>	C %	Calc. 85,68	H %	Calc. 6,71
		Trouv. 85,77		Trouv. 6,65

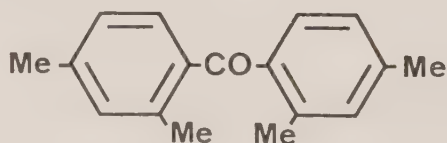
Tétraméthyl-3,4,3',4' benzophénone

Observations expérimentales	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	F°	Rdt %
Le mélange réactionnel passe de l'orange au brun noir en épaississant. Lors du chauffage il y a liquéfaction.	$C_{17}H_{18}O$	238,33 g	Solide blanc	147 °C	50

Recristallisation dans l'acétone.

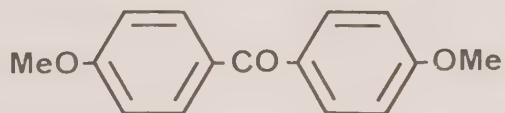
Solubilité à chaud : 50 g/l.

<u>Analyse</u>	C %	Calc. 85,67	H %	Calc. 7,61
		Trouv. 85,78		Trouv. 7,59

Tétraméthyl-2,4,2',4' benzophénone

Observations expérimentales	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	Eb°
Le mélange réactionnel passe de l'orange au brun clair.	$C_{17}H_{18}O$	238,33 g	Liquide	167° sous 5 mm Hg

<u>Analyse</u>	C %	Calc. 85,67	H %	Calc. 7,61
		Trouv. 85,73		Trouv. 7,51

Diméthoxy-4,4' benzophénone

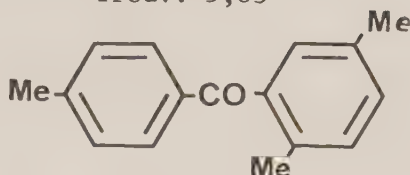
Observations expérimentales	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	F°	Rdt %
Echau. imp. Le mélange réactionnel passe de l'or. au jaune vif et prend en masse. Liquéfaction lors du chauff. teinte rouge	$C_{15}H_{14}O_3$	242,28 g	Paillettes blanches brillantes	148°C Litt. 144°C	70

Recristallisation dans l'éthanol.

Solubilité à chaud : 100 g/l.

<u>Analyse</u>	C %	Calc. 74,36	H %	Calc. 5,78
		Trouv. 74,18		Trouv. 5,83

Triméthyl-2,5,4' benzophénone



Observations	Formule brute	Poids moléculaire	Aspect	F°C
Le mélange réactionnel passe de l'orange au rouge sombre.	C ₁₆ H ₁₆ O	224,30 g	Liquide	210° ¹⁰

<u>Analyse</u>	C %	Calc. 85,67	H %	Calc. 7,19
		Trouv. 85,60		Trouv. 7,08

2. Condensation des diarylcétone sur le chloracétonitrile, obtention de diarylglycidonitriles

Dans un ballon de 500 cc muni d'un agitateur, on dissout 0,1 mole de diarylcétone dans 100 cc d'éther et on ajoute 4,4 cc de chloracétonitrile.

Le mélange réactionnel est refroidi à - 10 °C par un bain de glace et sel et on additionne par petites fractions 7,5 g de terbutylate de potassium.

Après addition totale, le ballon est surmonté d'un tube à chlorure de calcium et le mélange est abandonné trois heures à T° ambiante sous agitation, il est ensuite filtré, lavé à l'éther, et le filtrat laisse après évaporation un mélange solide de diarylcétone et de diarylglycidonitrile que l'on sépare par cristallisation fractionnée dans le méthanol.

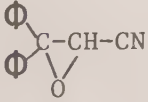
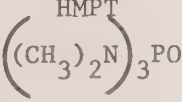
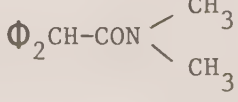
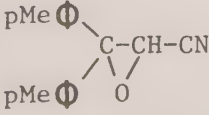
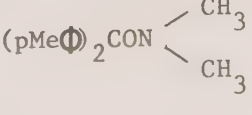
RESULTATS EXPERIMENTAUX (voir page suivante, tableau).

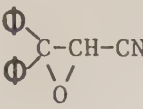
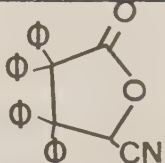
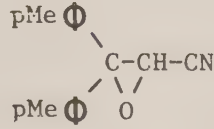
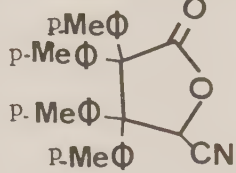
Nitrile	Formule et PM	F°	Elément	Analyse		Rdt %
				Calculé	Trouvé	
Diphénylglycido- nitrile	$C_{15}H_{11}ON$ 221,26	72	C H N	81,43 5,03 6,33	81,64 5,10 6,28	60
Bis(diméthyl-2,4 phényl) glycido- nitrile	$C_{19}H_{19}ON$ 277,37		C H N	82,27 6,90 5,05		0
Bis p-tolyl glycidonitrile	$C_{17}H_{15}ON$ 249,31	117	C H N	81,90 6,06 5,62	81,68 6,22 5,55	40
p-tolyl (diméthyl 2,5 phényl) glycidonitrile	$C_{18}H_{17}ON$ 263,34		C H N	82,09 6,50 5,32		Traces
Bis p-anisyl gly- cidonitrile	$C_{17}H_{15}O_3N$ 281,31		C H N	72,58 5,37 4,98		0
Bis (diméthyl3,4 phényl) glycido- nitrile	$C_{19}H_{19}ON$ 277,37		C H N	82,27 6,90 5,05		0

3. Essais d'isomérisation des α - glycidonitriles en pyruvonitriles

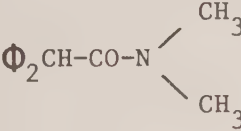
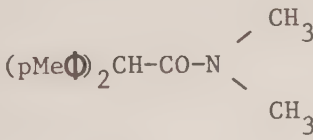
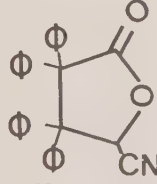
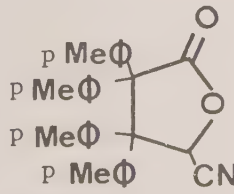
Les glycidonitriles sont chauffés pendant deux heures en présence d'une trace d'acide chloracétique dans diverses conditions de température, avec et sans solvants. Les produits formés sont recueillis par filtration après hydrolyse acide (acide chlorhydrique).

CONDITIONS OPERATOIRES ET COMPOSES OBTENUS

Glycidonitrile	Solvant	T° de chauffage	Composé obtenu
		232 °C	
	HMPT	232 °C	

	sans solvant	200 °C	
	sans solvant	200 °C	

TABEAU DES RESULTATS OBTENUS

Composé	M	F°C	Elément	Analyse	
				Calculé	Trouvé
 $C_{16}H_{17}ON$	239,320	134	C H N	80,30 7,16 5,85	80,29 7,16 5,73
 $C_{18}H_{21}ON$	255,363	110	C H N	80,86 7,91 5,23	80,48 7,92 5,25
 $C_{29}H_{21}O_2N$	415,497	102	C H N	83,83 5,09 3,37	
 $C_{31}H_{29}O_2N$	447,583	146	C H N	84,04 6,53 3,13	84,19 6,27 3,10

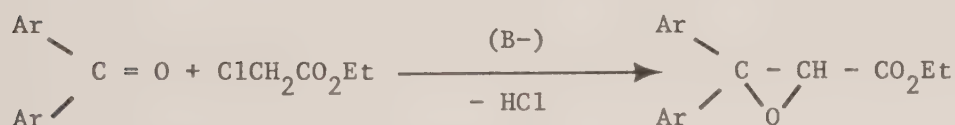
DEUXIEME PARTIE

DEUXIEME PARTIE

SYNTHESE D'ACIDES DIARYLPYRUVIQUES PAR L'INTERMEDIAIRE
DES ESTERS GLYCIDIQUES - REACTION DE DARZENS

Devant la difficulté d'isomérisation des α -glycidonitriles en α -pyruvonitriles, nous avons envisagé de préparer des esters glycidiques, leur isomérisation en esters pyruviques ayant fait l'objet d'une étude par S. ECARY (3).

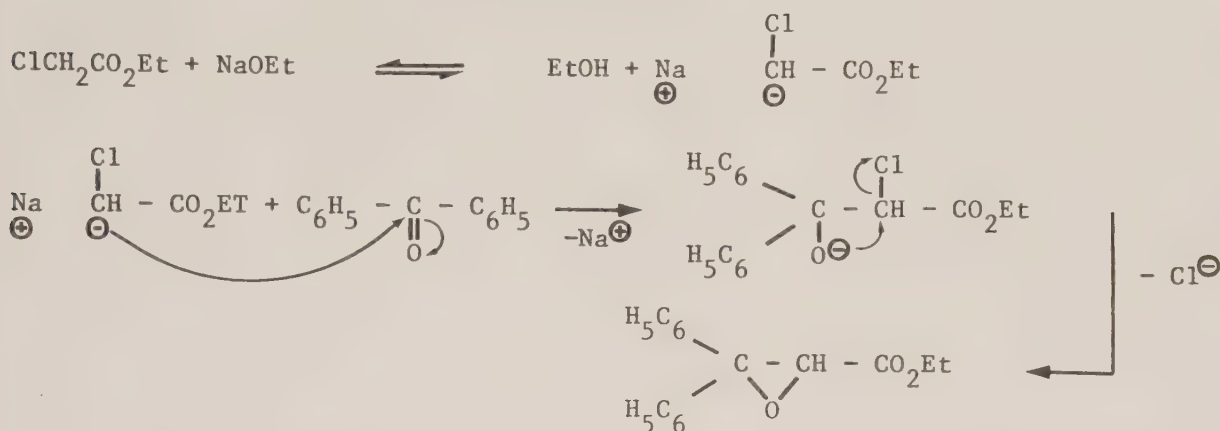
L'obtention des esters glycidiques est calquée sur la réaction précédente, le chloracétonitrile étant remplacé par le chloracétate d'éthyle.



Cette synthèse connue sous le nom de réaction de DARZENS fait l'objet de la seconde partie de notre travail.

A. PARTIE THEORIQUE

En 1947, S. ECARY (3) prépare le diphénylglycidate d'éthyle selon la méthode de G. DARZENS (13), en condensant la benzophénone sur le monochloracétate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium.



Nous avons tenté de réaliser cette même réaction mais dans des conditions opératoires variées.

I. En utilisant de l'éthylate de sodium fraîchement préparé en solution éthanolique, et suivant les indications données par S. ECARY, nous n'avons jamais obtenu d'ester diphénylglycidique, la cétone de départ étant intégralement récupérée après réaction.

II. En utilisant, l'éthylate de sodium fraîchement préparé mais en chassant l'éthanol en excès, on obtient des diarylcarbinols provenant probablement de la réduction des diarylcétones par l'excès de sodium non transformé en éthylate.

ETUDE SPECTRALE DES DIARYLCARBINOLS+ cas de la benzophénone

Dans le spectre IR, on note la présence d'une bande large au dessus de 3200 cm^{-1} , correspondant à $\nu(\text{O-H})$ et l'absence de bande correspondant aux vibrations $\nu(\text{C}=\text{O})$.

Dans le spectre RMN

- à $7,2 \cdot 10^{-6}$, un signal correspondant aux 10 protons aromatiques,
- à $5,6 \cdot 10^{-6}$, un signal correspondant au proton porté par le carbone fonctionnel,
- à $3,2 \cdot 10^{-6}$, un signal correspondant au proton du groupe (O-H). Ce pic disparaît par addition de D_2O .

+ cas de la bis p-tolylcétone

- Spectre IR, on observe :

- . autour de 3300 cm^{-1} , une bande d'absorption intense correspondant aux vibrations $\nu(\text{O-H})$,
- . autour de 1700 cm^{-1} , absence de bande d'absorption $\nu(\text{C=O})$.

- Spectre RMN, on note :

- . à $2,2 \cdot 10^{-6}$, un signal correspondant aux 6 protons des deux groupes méthyles $-\text{CH}_3$,
- . à $7,2 \cdot 10^{-6}$, un groupe de pics correspondant aux 8 protons aromatiques,
- . à $5,6 \cdot 10^{-6}$, un signal correspondant à l'hydrogène porté par le carbone fonctionnel,
- . à $2,6 \cdot 10^{-6}$, un signal correspondant au proton du groupe O-H (ce pic disparaît par échange protonique avec D_2O).

Les spectres IR et RMN (page 45) sont d'ailleurs identiques à ceux du bis p-tolylcarbinol obtenu par réduction de la bis p-tolylcétone par l'amalgame d'aluminium.



Cette technique a été mise au point par NGUYEN DINH AN et H. de ROGIER (14) pour réduire les esters diaryl-2,2 oxo-3 succiniques en esters diaryl-2,2 hydroxy-3 succiniques.

+ cas de la tétraméthyl-3,4,3',4' benzophénone et de la diméthoxy-4,4' benzophénone

Ces deux cétones n'ont pas donné lieu, dans les mêmes conditions opératoires, à la formation d'alcools, nous avons récupéré, en effet, les diarylcétones de départ.

SPECTRES IR ET RMN DU BIS p-TOLYL CARBINOL

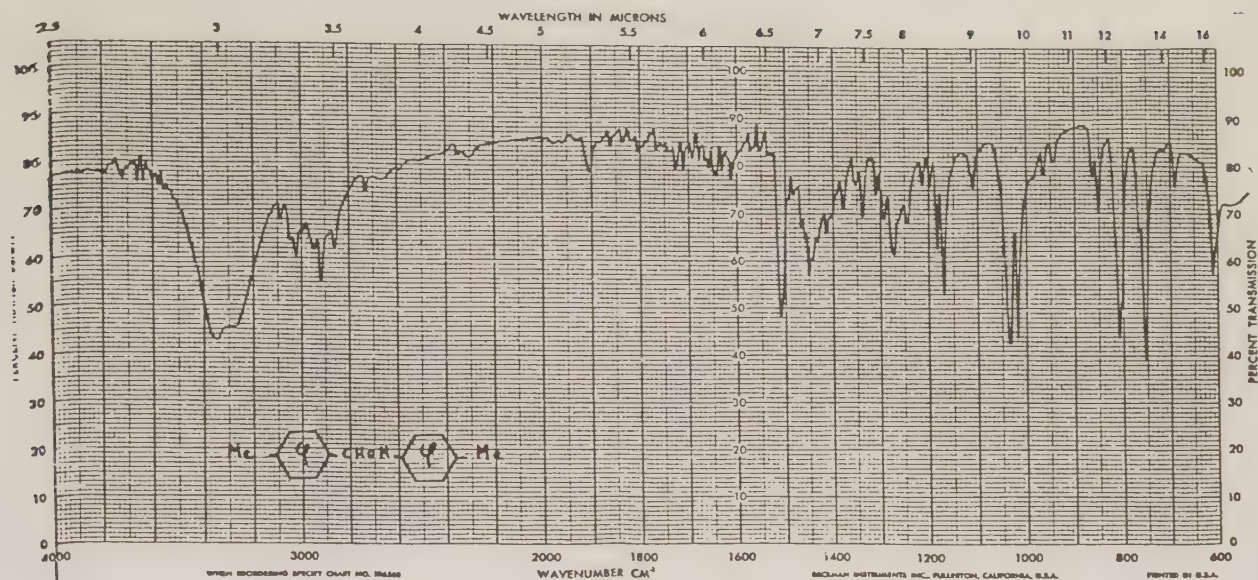
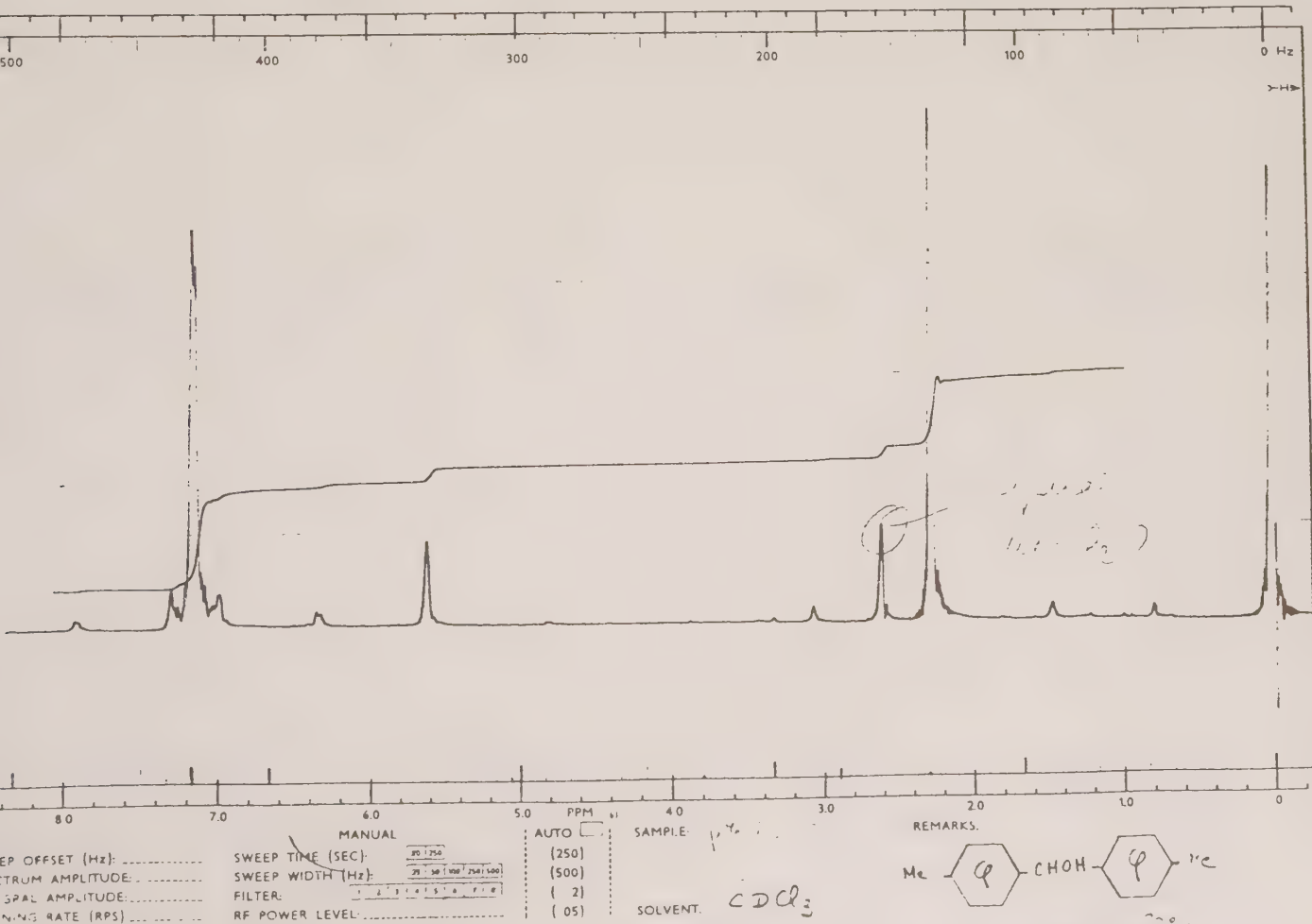


CHART S-60T



III. L'utilisation d'éthylate de sodium sec du commerce, nous a conduit au diphénylglycidate d'éthyle avec un rendement médiocre.

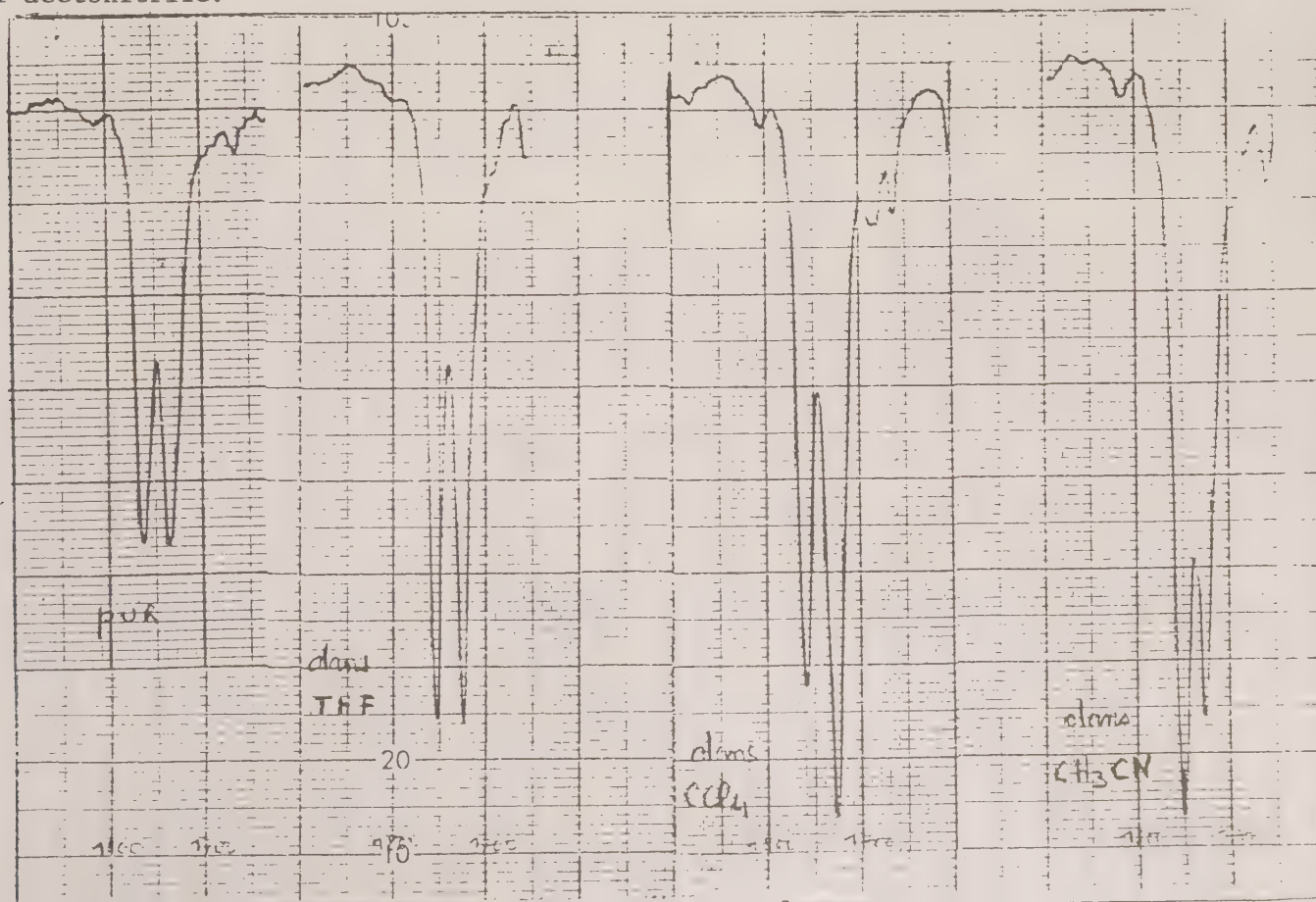
On l'isole par distillation sous pression réduite entre 151 et 155 ° sous 3 mm Hg.

Le spectre IR (page 48) ne permet pas de dire s'il s'agit du diphénylglycidate d'éthyle ou du diphénylpyruvate d'éthyle (obtenu par isomérisation du premier) ; on observe, en effet, deux bandes d'absorption $\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1750 cm^{-1} et 1722 cm^{-1} .

Par contre le spectre RMN (page 48) montre qu'il s'agit du diphénylglycidate d'éthyle. En effet, le proton correspondant au groupe $-\text{CH}$ résonne à $3,83 \cdot 10^{-6}$ ppm. Or, si l'on examine les structures respectives du diphénylglycidate d'éthyle $\Phi_2\text{C}(\text{CH}-\text{CO}_2\text{Et})$ et du diphénylpyruvate d'éthyle $\Phi_2\text{CH}-\text{CO}-\text{CO}_2\text{Et}$, on constate qu'il

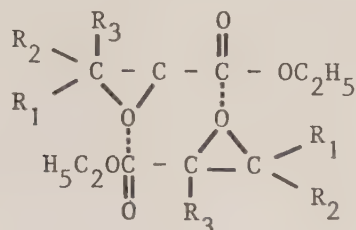
existe un blindage du proton par l'oxygène époxydique dans le premier cas et un déblindage par le groupement carbonyle cétonique dans le second cas. Le proton résonnerait alors entre 5 et $6 \cdot 10^{-6}$ environ, valeur observée par NGUYEN DINH AN pour les diarylpyruvates de méthyle obtenus par l'action du diazométhane sur les acides diarylpyruviques correspondants.

L'étude infrarouge du diphénylglycidate d'éthyle dans divers solvants (tétrachlorure de carbone, acétonitrile, tétrahydrofuranne) met en évidence une inversion d'intensité d'absorption des deux bandes $\nu(\text{C}=\text{O})$, suivant le milieu liquide employé, en particulier lorsqu'on passe du tétrachlorure de carbone à l'acétonitrile.

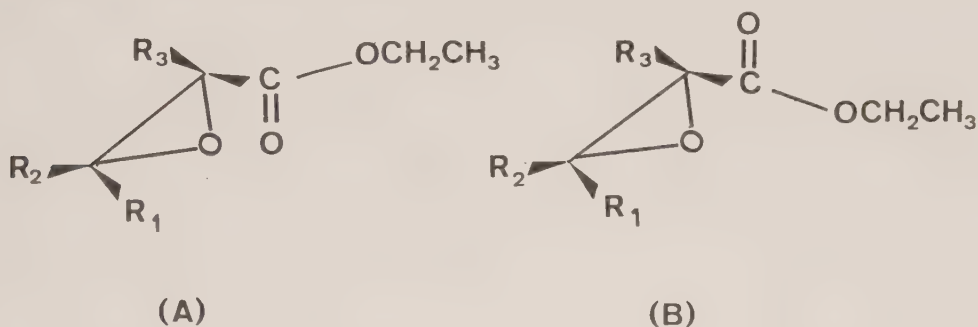


Ce dédoublement de la bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ des esters glycidiques a été observé par de nombreux auteurs.

H.H. MORRIS et R.H. YOUNG (15) attribuent le dédoublement de la bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ à l'existence de "dimères" en milieu non polaire.

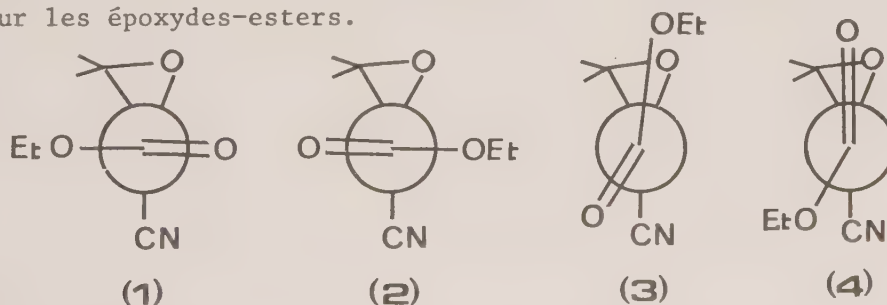


Plus tard H.O. HOUSE et J.W. BLAKER (16) contestent cette explication et envisagent une isomérisie de rotation, attribuant la bande de fréquence élevée au conformère où l'atome d'oxygène du cycle est proche de celui du carbonyle (A).



La forme (A) où les dipôles $\text{C}=\text{O}$ et $\text{C}-\text{O}$ sont orientés dans la même direction est favorisée par les solvants polaires.

A. ROBERT et A. FOUCAUD (17) prévoient plusieurs conformations privilégiées pour les époxydes-esters.



Les conformations (2) et (3) stériquement gênées sont peu probables. La conformation (4) est conjuguée car les meilleures conditions de recouvrement des orbitales π du carbonyle et des orbitales "quasi π " du cycle sont réalisées. Les auteurs attribuent la bande carbonyle de faible fréquence à la conformation (4) et la bande de fréquence élevée à la conformation (1).

SPECTRES IR ET RMN DU DIPHENYLGLYCIDATE D'ETHYLE

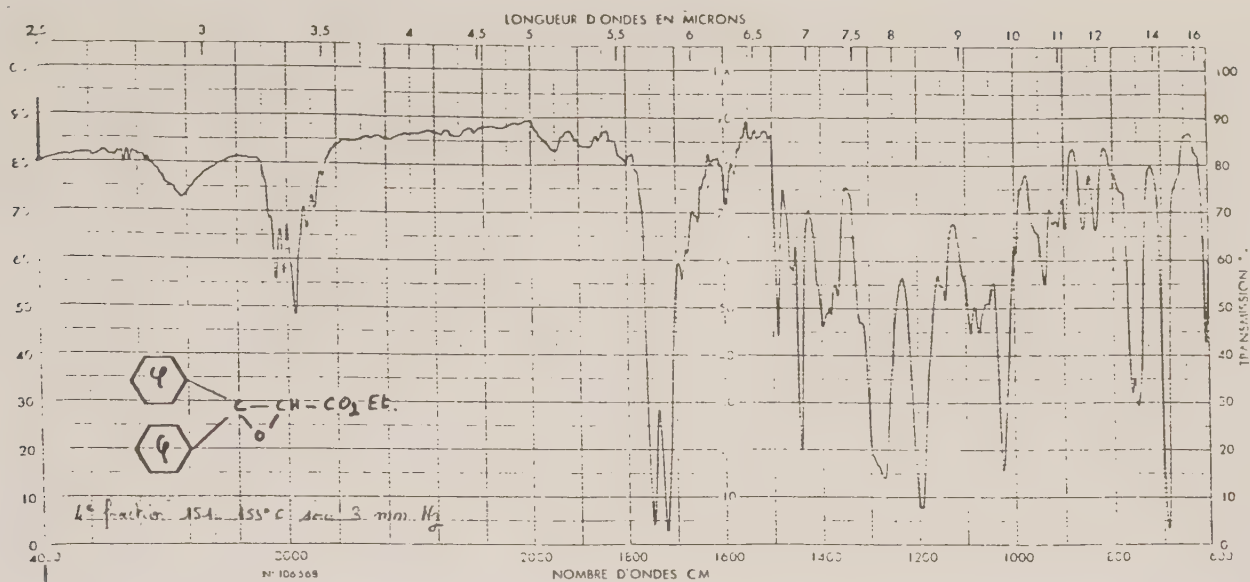
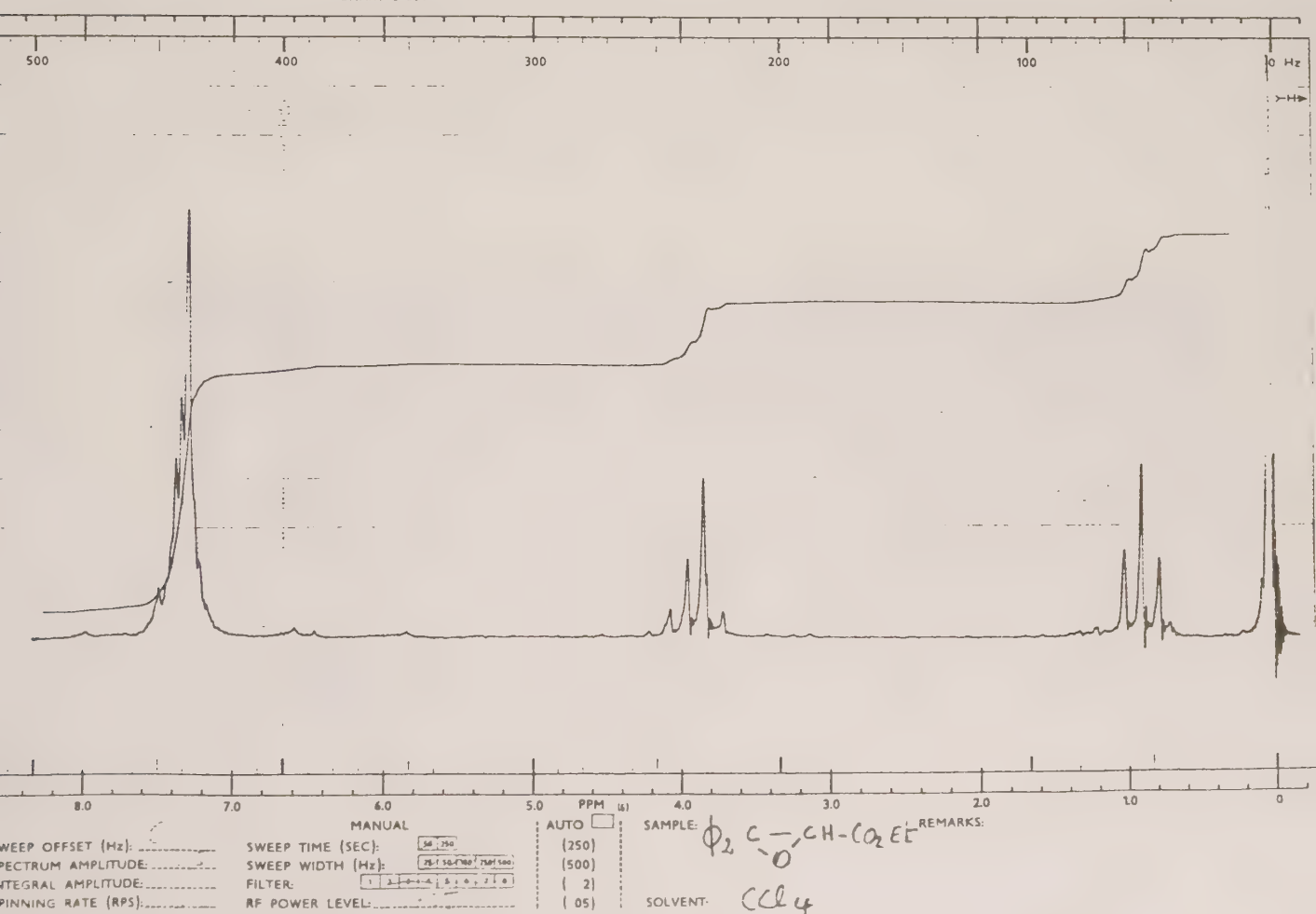


CHART 5-60T



IV. En utilisant le méthylate de sodium sec du commerce et le chloracétate de méthyle, on a pu isoler directement le diphénylpyruvate de méthyle pur, mais le rendement reste très faible et devient nul avec d'autres diarylcétones.

ETUDE SPECTROSCOPIQUE DU DIPHENYLPYRUVATE DE METHYLE

Spectroscopie infrarouge

Le spectre IR présente :

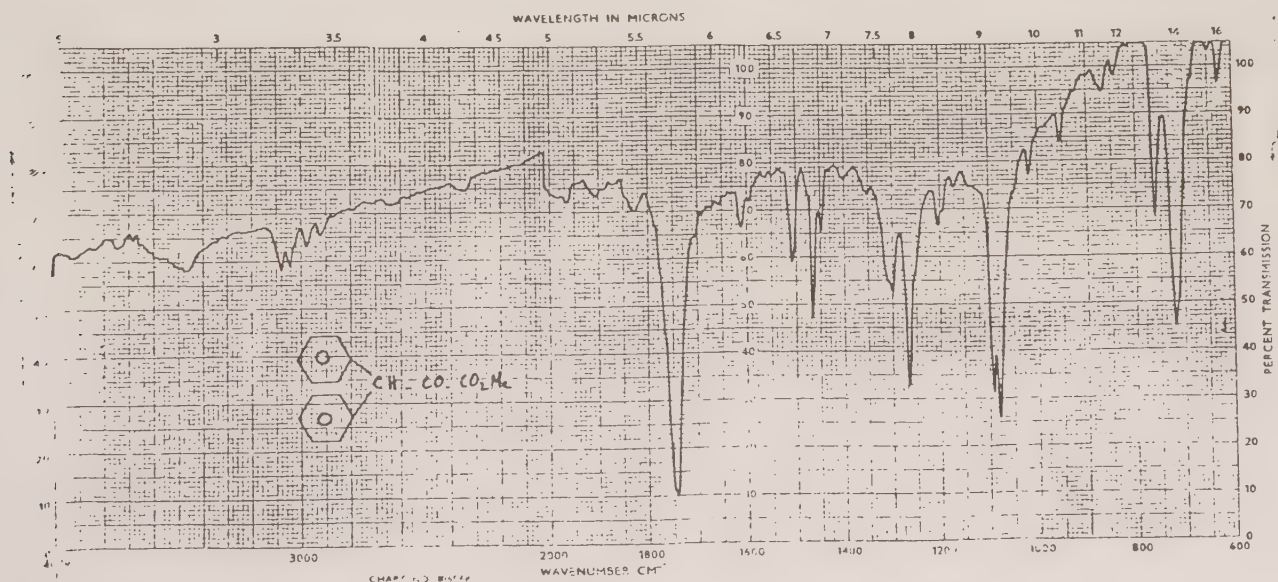
- . au dessus de 3000 cm^{-1} , bandes de vibrations des C - H aromatiques,
- . en dessous de 3000 cm^{-1} , bandes de vibrations des C - H aliphatiques,
- . à 1740 cm^{-1} et 1750 cm^{-1} , une bande légèrement dédoublée correspondant aux vibrations d'élongation des groupes C = O,
- . à 1600 et 1610 cm^{-1} , les bandes de vibrations des C=C aromatiques.

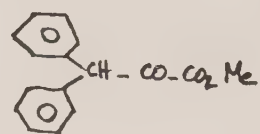
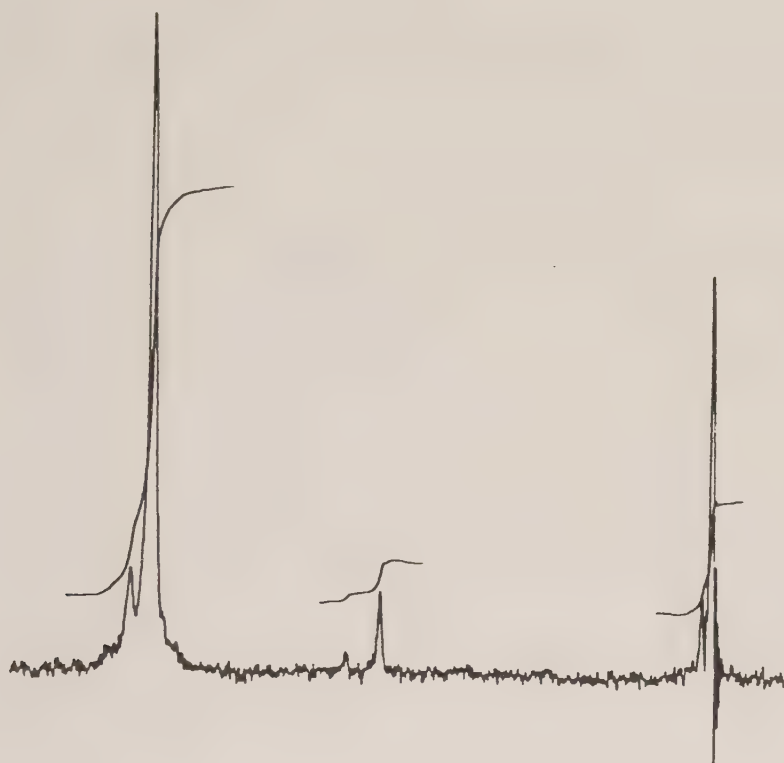
Spectre de résonance magnétique nucléaire

Il présente trois groupes de signaux :

- . à $7,23 \cdot 10^{-6}$ ppm, massif correspondant aux dix protons aromatiques,
- . à $5,8 \cdot 10^{-6}$ ppm, un signal caractéristique du proton du groupe - CH tertiaire,
- . à $3,73 \cdot 10^{-6}$ ppm, le signal des trois protons du groupement - OCH₃.

SPECTRES IR ET RMN DU DIPHENYLPYRUVATE DE METHYLE





B. PARTIE EXPERIMENTALE

I. Préparation d'esters diarylglycidiques suivant les indications données par
S. ECARYMODE OPERATOIRE

Dans un ballon refroidi par un bain de glace, on place la cétone (0,1 m) et l'ester monochloracétique (0,1 m). On ajoute lentement l'éthylate de sodium -fraîchement préparé- en dissolvant 0,3 atome-gramme de sodium dans l'éthanol absolu, en veillant à ce que la température (T) ne dépasse pas 10 °C. Le mélange est abandonné à température ambiante pendant plusieurs heures (H). On porte ensuite à température du bain-marie bouillant pendant environ 6 heures (t). La masse est alors acidulée par l'acide acétique dilué, puis traitée par l'eau. Après extraction à l'éther, neutralisation et distillation, on récupère quantitativement la cétone de départ.

EXPERIENCES FAITES POUR

T	10°C	10°C	10°C
H	20 h	68 h	40 h
t	4 h	14 h	6 h

II. Obtention de diarylcarbinols

1. Cas de la benzophénone

Quantités utilisées : 0,1 mole de benzophénone

0,1 mole de chloracétate d'éthyle

7 g de sodium dans 100 cc d'éthanol.

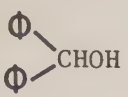
Conditions de l'expérience : l'addition de l'éthylate de sodium se fait à $T^{\circ} < 5^{\circ}\text{C}$

H : temps à température ambiante : 24 heures

Q : quantité d'éthanol distillé : 75 cc

t : temps de chauffage : 5 heures

Après hydrolyse acide, extraction à l'éther, lavage à l'hydrogénocarbonate de sodium, puis à l'eau, on sèche la phase étherée puis on chasse l'éther à l'évaporateur rotatif. Il reste un liquide brun cristallisant dans un mélange éther-éther de pétrole en donnant le diphénylcarbinol.

Structure	Formule brute	PM	F° C	C %	H %
	$C_{13}H_{12}O$	184,23 g	Trouvé : 66 °C Litt. : 69 °C	Calc. : 84,75 Trouvé : 84,50	6,56 6,58

2. Cas de la bis p-tolylcétone

Quantités utilisées : 0,1 mole de bis p-tolylcétone

0,1 mole de chloracétate d'éthyle

7 g de Na dans 100 cc d'éthanol.

Conditions de l'expérience : Addition de l'éthylate de sodium à $T^{\circ} < 5^{\circ}C$

H : temps à température ambiante : 12 heures

Q : quantité d'éthanol distillé : 75 cc

t : temps de chauffage : 5 heures.

Par hydrolyse acide, on obtient un solide brun cristallisant dans l'heptane sous forme de paillettes jaunes fondant à 69 °C.

Réduction de la bis p-tolylcétone par l'amalgame d'aluminium

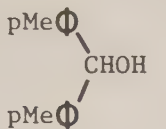
a. Préparation de l'amalgame d'aluminium

Dans un bécher, on place 4 g d'aluminium que l'on recouvre d'une solution de soude à 2 %. Dès l'apparition du dégagement d'hydrogène, on filtre et on lave jusqu'à neutralité des eaux de lavage. On recouvre alors l'aluminium ainsi décapé d'une solution de chlorure de mercure (II) à 2,5 %, jusqu'à dégagement d'hydrogène, après quoi l'amalgame est filtré, lavé à l'eau, à l'acétone et à l'éther.

b. Réduction de la bis p-tolylcétone

Dans un bécher de 500 cc, on place 1/20e de mole de cétone dissoute dans l'éther. On ajoute l'amalgame d'aluminium et 5 cc d'eau et on chauffe pour démarrer la réaction. La réaction étant exothermique, on laisse à reflux pendant deux heures, puis on extrait au soxhlet.

On chasse l'éther à l'évaporateur rotatif, il reste un solide blanc que l'on cristallise dans l'heptane.

Structure	Formule brute	PM	F °C	C %	H %
	C ₁₅ H ₁₆ O	212,26 g	Trouvé : 69 °C Litt. : 68 °C	Calc. : 84,87 Trouvé : 85,22	7,59 7,10

III. Préparation du diphénylglycidate d'éthyle par condensation de la benzophénone sur le chloracétate d'éthyle, en présence d'éthylate de sodium sec du commerce (fourni par la maison FLUKA)

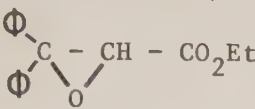
MODE OPERATOIRE

Dans un tricol, muni d'un réfrigérant et d'un système d'agitation, on mélange 0,2 mole de benzophénone à 0,2 mole de chloracétate d'éthyle. Le mélange étant bien refroidi à 0°C, on ajoute 19 g d'éthylate de sodium sec par petites fractions en veillant à ce que la température ne dépasse jamais 5 °C.

On abandonne quinze heures à température ambiante, puis on chauffe à 100 °C pendant 5 heures. Le mélange réactionnel est ensuite acidulé par l'acide acétique dilué et versé sur la glace. Par extraction à l'éther, lavage à l'hydrogénocarbonate de sodium et à l'eau, séchage de la phase éthérée et élimination de l'éther, il reste un liquide brunâtre que l'on distille sous pression réduite. On recueille quatre fractions :

- 1e fraction : 35 °C sous 5 mm Hg,
- 2e fraction : 110-115 °C sous 3 mm Hg,
- 3e fraction : 146 °C sous 3 mm Hg,
- 4e fraction : 151-155 °C sous 3 mm Hg.

- . La première fraction correspond au chloracétate d'éthyle n'ayant pas réagi au cours de la synthèse.
- . La deuxième fraction correspond à la benzophénone n'ayant pas réagi.
- . La troisième fraction se révèle être un mélange de benzophénone et d'un produit nouveau. En effet on observe en IR, à 1665 cm⁻¹, 1600 cm⁻¹ et 1580 cm⁻¹ trois bandes d'absorption caractéristiques de la benzophénone.
- . La quatrième est constituée uniquement par le produit nouveau : le diphénylglycidate d'éthyle.

Structure	Formule brute	PM	Eb °C	F °C	C %	H %
	$C_{17}H_{16}O_3$	268,31 g	151 °C 155 °C sous 3 mm Hg	47 °C	Calculé 76,10 Trouvé 76,10	6,01 6

IV. Synthèse de DARZENS avec le méthylate de sodium et le chloracétate de méthyle

MODE OPERATOIRE

Dans un ballon de 500 cc, on met en présence 91 g de benzophénone(0,5 mole), 54 g de chloracétate de méthyle (0,5 mole) et 100 cc d'éther anhydre. Le mélange réactionnel est refroidi à - 10 °C par un bain de glace et sel et on ajoute, sous agitation 32,5 g (0,6 mole) de méthylate de sodium par petites fractions. L'addition terminée, on abandonne pendant 24 heures à température ambiante tout en maintenant l'agitation puis on chauffe une heure à reflux. Le mélange réactionnel est alors filtré pour éliminer le chlorure de sodium formé. On évapore l'éther du filtrat et on distille sous pression réduite le mélange restant. On obtient 3 fractions.

1e fraction : chloracétate de méthyle

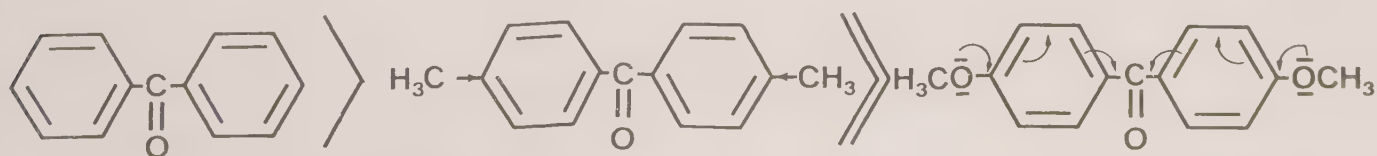
2e fraction : benzophénone 110-115 °C sous 33 mm Hg

3e fraction : diphénylpyruvate de méthyle : 150 °C sous 3 mm Hg.

CONCLUSION

Si l'on examine, d'une part les publications concernant la réaction de DARZENS (ou les réactions voisines), d'autre part les résultats de nos propres travaux sur la condensation des diarylcétones avec les esters chloracétiques ou le chloracétonitrile, on s'aperçoit que la réactivité diminue en même temps que s'atténuent les propriétés électrophiles du carbone du groupement carbonyle.

Par exemple lors de la condensation des diarylcétones avec le chloracétonitrile le rendement diminue quand on passe de la benzophénone à la bis p-tolylcétone et devient nul avec la bis p-anisylcétone.



L'effet électrodonneur du groupement méthoxy $O-CH_3$ se transmet au carbone du groupement carbonyle par l'intermédiaire du noyau aromatique.

Ces résultats nous ont amené à utiliser non plus les diarylcétones mais les aldéhydes aromatiques qui, par condensation avec un ester α -dichloré, permettent d'accéder aux esters chlorarylpyruviques : $\text{Ar} - \text{CHCl} - \text{CO} - \text{COOR}$.

Nous avons ensuite tenté de fixer sur ces derniers un deuxième groupement aromatique à la place du chlore. Cette méthode fait l'objet de la troisième partie de notre travail.

TROISIEME PARTIE

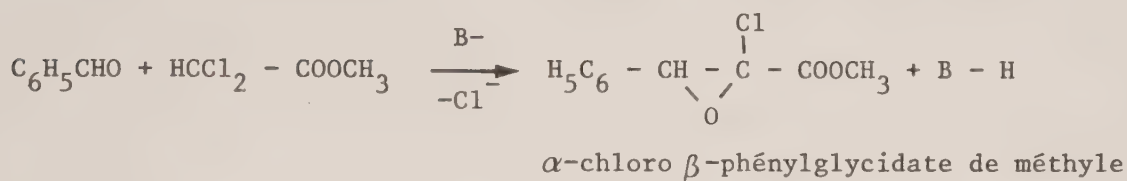
TROISIEME PARTIE

SYNTHESE PAR L'INTERMEDIAIRE DES ESTERS CHLOROARYLPYRUVIQUES

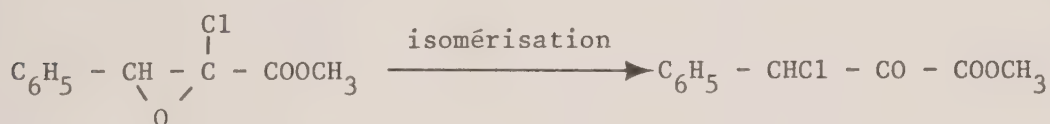
A. PARTIE THEORIQUE

I. Condensation des aldéhydes aromatiques sur le dichloracétate de méthyle en présence de méthylate de sodium : obtention de dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionate de méthyle

En 1962, V.F. MARTYNOV et M.I. TITOV (18) réalisent la réaction de condensation du benzaldéhyde sur le dichloracétate de méthyle en présence d'éthylate de sodium. Ils décrivent le composé obtenu comme étant l' α -chloro β -phénylglycidate de méthyle.

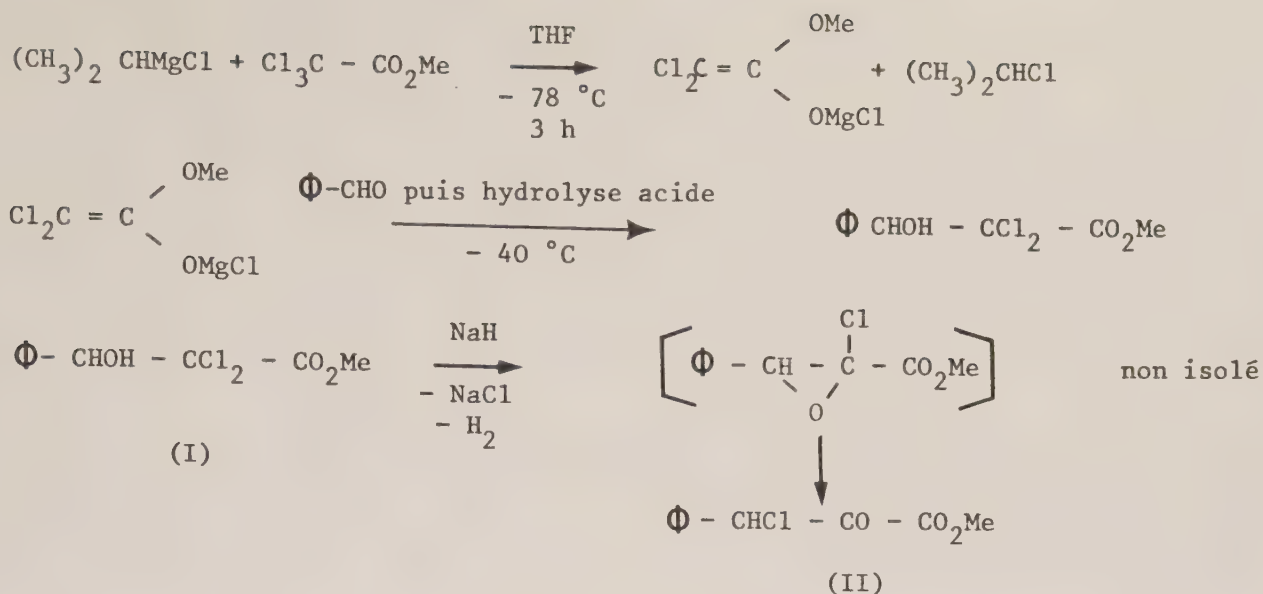


En 1964, R.N. Mc DONALD et P.A. SCHWAB (19) démontrent que le composé isolé par MARTYNOV et TITOV est en fait le chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle, en effet, l'ester glycidique très instable s'isomérise spontanément en ester pyruvique.

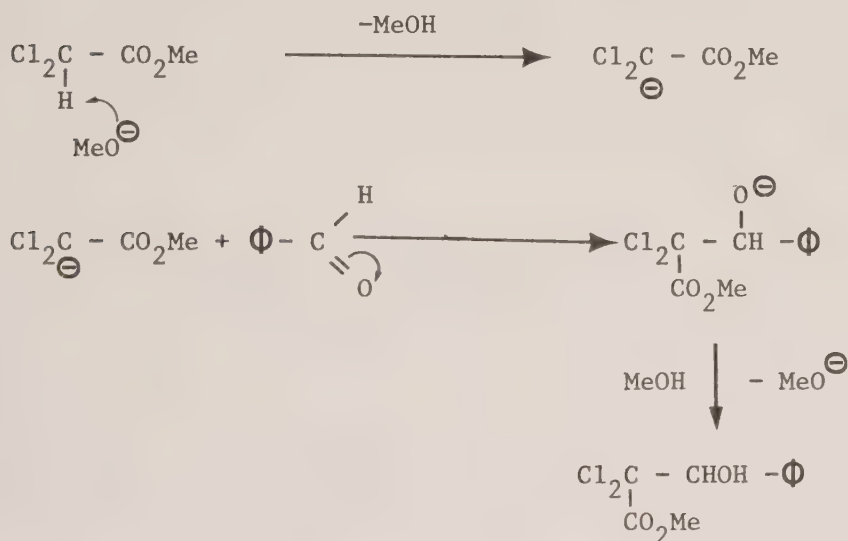


Notons que Mc DONALD et SCHWAB utilisent le méthylate de sodium au lieu d'éthylate de sodium comme agent de condensation.

Ce résultat est confirmé par J. VILLIERAS, B. CASTRO et N. FERRACUTTI (20) qui préparent le chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle selon le schéma réactionnel suivant :



Reprenant la méthode de Mc DONALD et SCHWAB, et par condensation du benzaldéhyde sur le dichloracétate de méthyle en présence de méthylate de sodium, nous avons obtenu, non pas le chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle (II), mais le dichloro-2,2 hydroxy-3 phényl-3 propionate de méthyle (I), composé intermédiaire de la synthèse de VILLIERAS, CASTRO et FERRACUTTI.



dichloro-2,2 hydroxy-3 phényl-3 propionate de méthyle

Les spectres de résonance magnétique nucléaire et d'absorption infrarouge confirment cette structure.

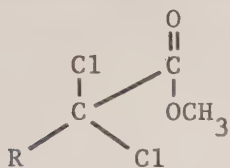
SPECTRE D'ABSORPTION INFRAROUGE

Le spectre IR a été tracé à l'aide d'un appareil BECKMAN IR 33 sous forme d'échantillon solide dilué à 7 % dans KBr.

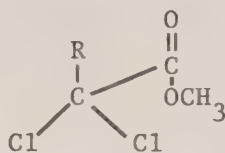
Il présente :

- autour de 3500 cm^{-1} : une bande d'absorption large et intense correspondant aux vibrations $\nu(\text{O} - \text{H})$,
- à 1745 cm^{-1} et 1700 cm^{-1} : bandes caractéristiques de la vibration d'élongation $\nu(\text{C} = \text{O})$ du groupement ester.
- à 1240 cm^{-1} et 1280 cm^{-1} : deux bandes très intenses correspondant aux vibrations d'allongement de la liaison $\text{C} - \text{O}$ de la fonction ester.

Remarque : La présence de deux bandes $\nu(\text{C} = \text{O})$ dans les esters α -halogénés a été également signalée par L.J. BELLAMY et R.L. WILLIAMS (21) ; ces auteurs envisagent une isomérisation de rotation pour expliquer l'existence des deux bandes d'absorption.



(1)



(2)

La bande de haute fréquence est attribuée à la forme (1), la bande de basse fréquence à la forme (2).

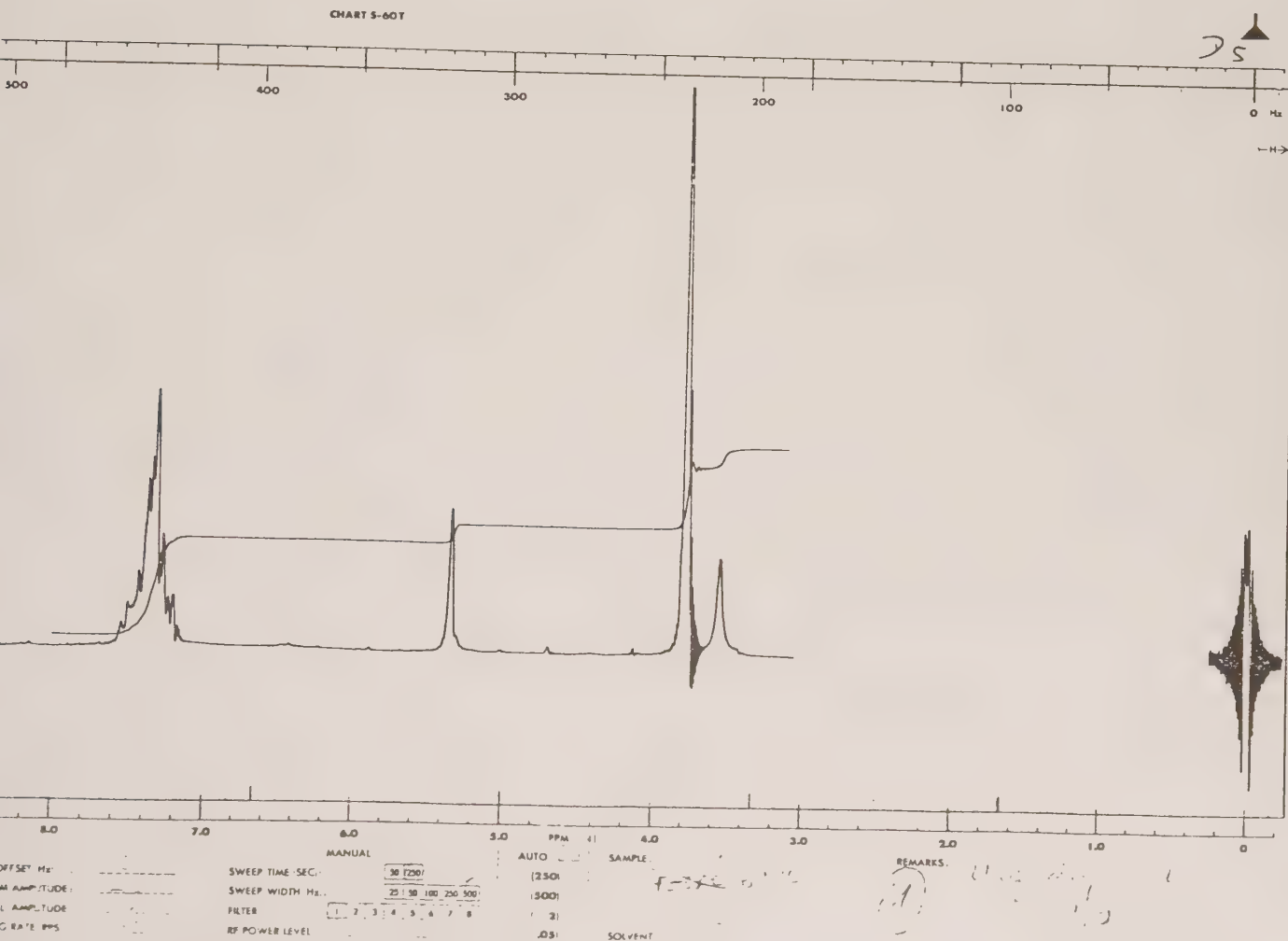
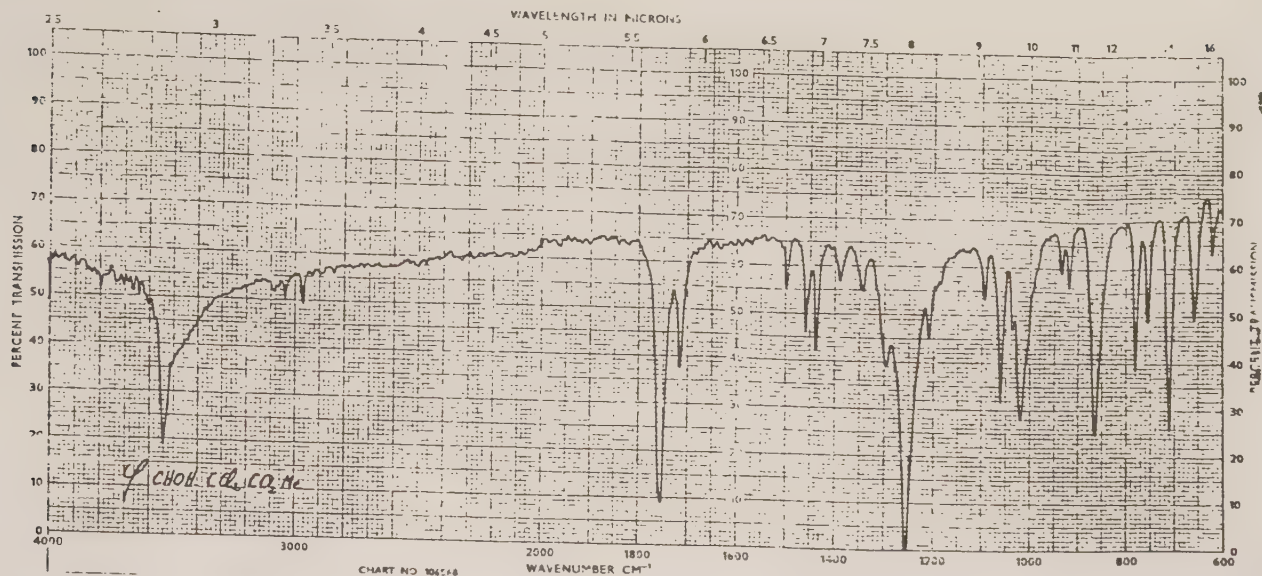
On retrouve ici le même phénomène que celui observé dans le cas des α -epoxy-esters.

SPECTRE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

Le spectre RMN tracé dans le chloroforme présente quatre groupes de signaux :

- à $7,4 \cdot 10^{-6}$: un massif de pics correspondant aux cinq protons aromatiques,
- à $5,37 \cdot 10^{-6}$: un pic caractéristique du proton du groupe $\text{C} - \text{H}$ tertiaire,
- à $3,8 \cdot 10^{-6}$: un signal correspondant aux trois protons du groupement méthoxy - OCH_3 ,
- à $3,56 \cdot 10^{-6}$: le signal du proton porté par l'oxygène. Ce signal disparaît par échange protonique avec D_2O .

SPECTRES IR ET RMN DU DICHLORO-2,2 HYDROXY-3 PHENYL-3 PROPIONATE DE METHYLE



Nous avons obtenu de la même manière :

- le dichloro-2,2 hydroxy-3 p-tolyl-3 propionate de méthyle à partir du p-tolualdéhyde et du dichloracétate de méthyle :



- le dichloro-2,2 hydroxy-3 p-anisyl-3 propionate de méthyle à partir de l'anisaldéhyde et du dichloracétate de méthyle :

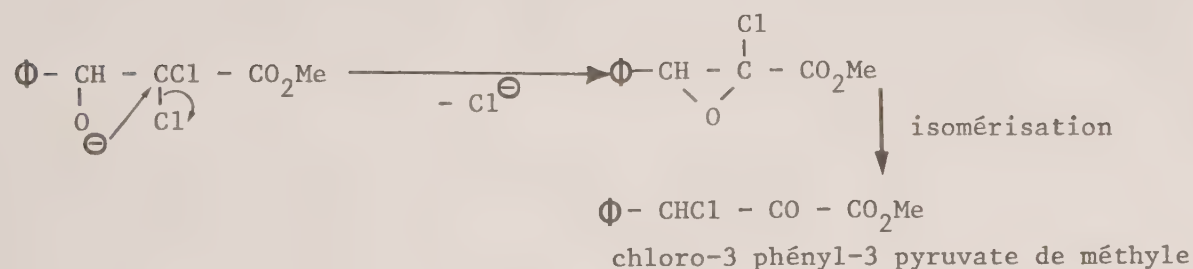
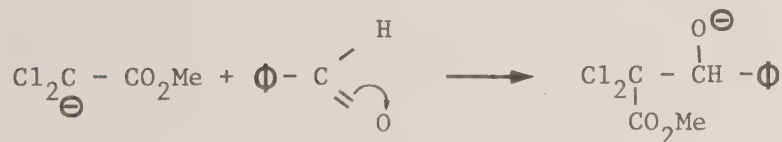


II. Condensation des aldéhydes aromatiques sur le dichloracétate de méthyle en présence de terbutylate de potassium : obtention de chlorarylpyruvates de méthyle

Nous avons envisagé de modifier les conditions opératoires de la réaction précédente en utilisant le terbutylate de potassium au lieu du méthylate de sodium comme agent de condensation.

1. Cas du benzaldéhyde

On accède directement au chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle.



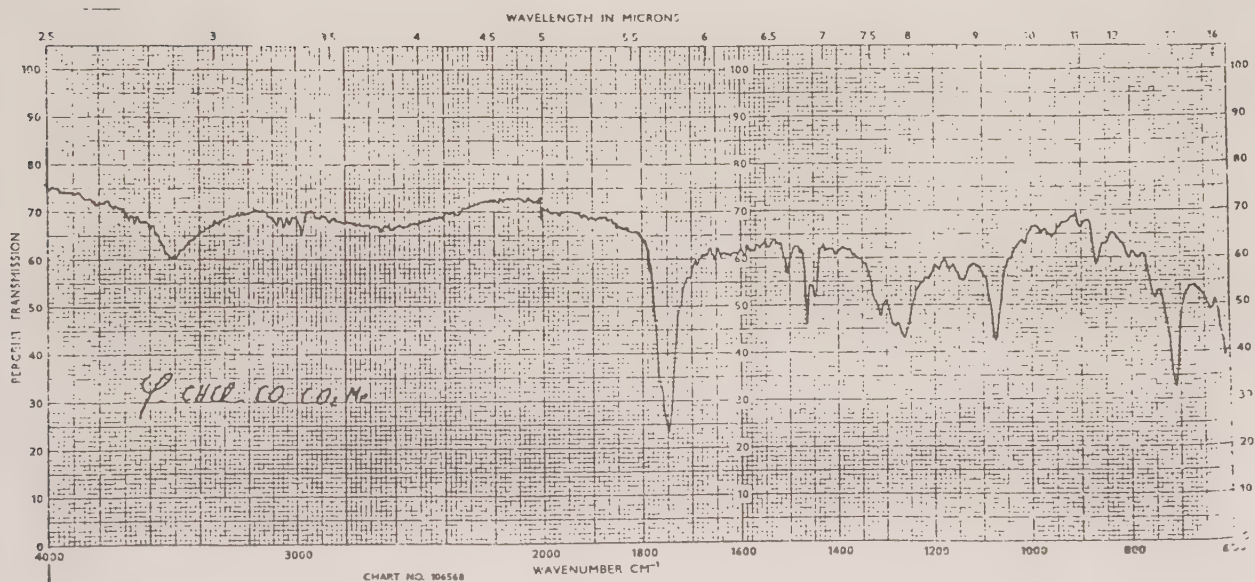
ETUDE SPECTROSCOPIQUE DU CHLORO-3 PHENYL-3 PYRUVATE DE METHYLE

Le spectre infrarouge tracé à l'état liquide sur appareil BECKMAN IR 33 présente :

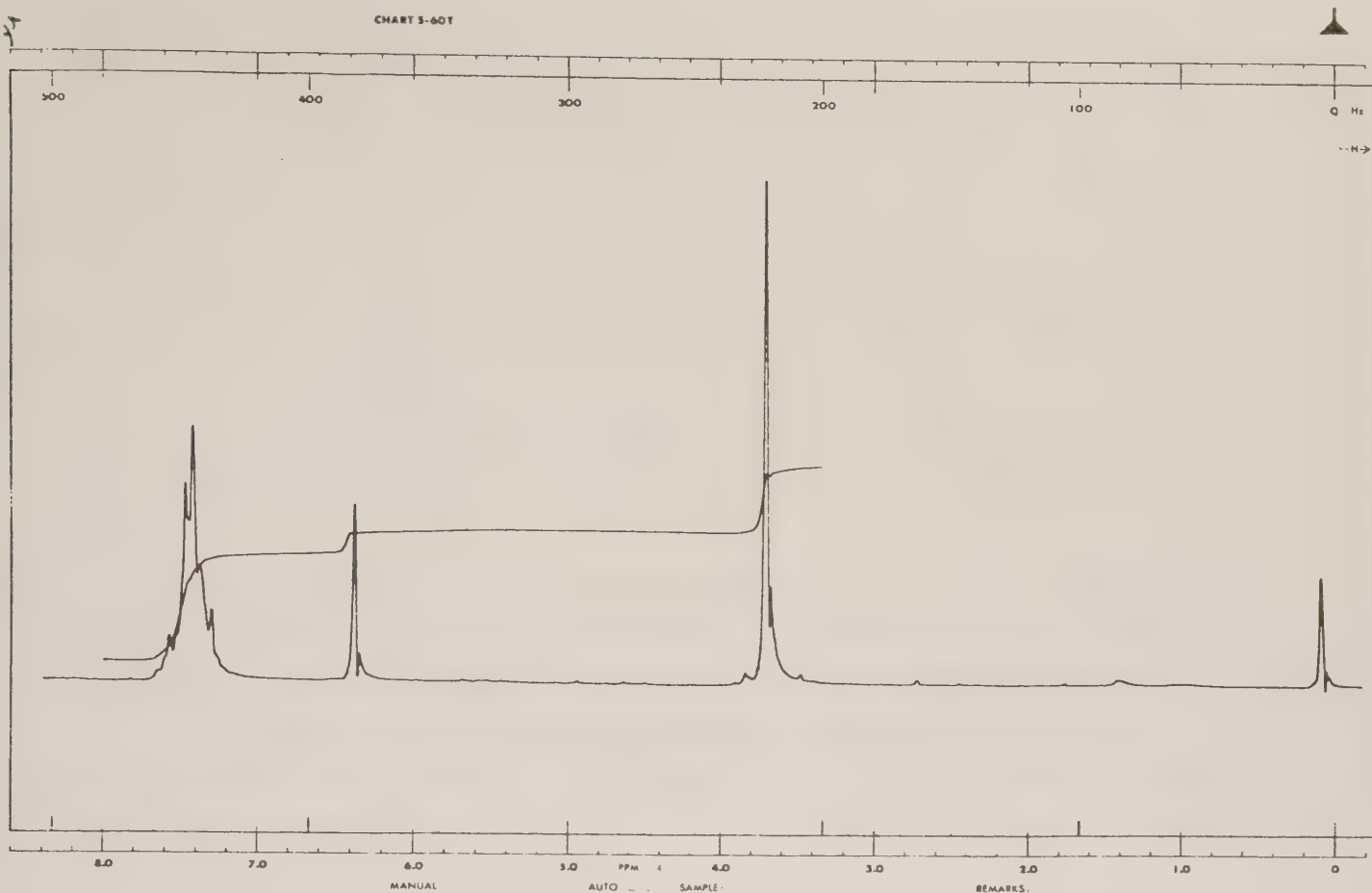
- au dessus de 3000 cm^{-1} : bandes de vibrations d'élongation des (C - H) aromatiques,
- au dessous de 3000 cm^{-1} : vibrations d'élongation des (C - H) aliphatiques,
- à 1730 cm^{-1} : on observe une bande intense présentant un épaulement à 1750 cm^{-1} qui correspond aux vibrations d'élongation $\nu(\text{C} = \text{O})$.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire tracé à l'état liquide avec le TMS comme référence interne présente trois groupes de signaux :

- à $7,43 \cdot 10^{-6}$: massif de pics correspondant aux 5 protons aromatiques,
- à $6,38 \cdot 10^{-6}$: un signal correspondant au proton du groupe - CH,
- à $3,7 \cdot 10^{-6}$: un signal comptant pour 3 protons qui caractérise le groupement - OCH_3 .



SPECTRE IR DU CHLORO-3 PHENYL-3 PYRUVATE DE METHYLE



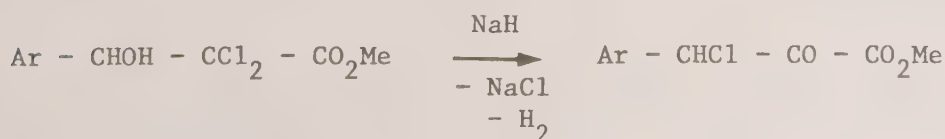
SPECTRE RMN DU CHLORO-3 PHENYL-3 PYRUVATE DE METHYLE

2. Cas du p-tolualdéhyde et du p-anisaldéhyde

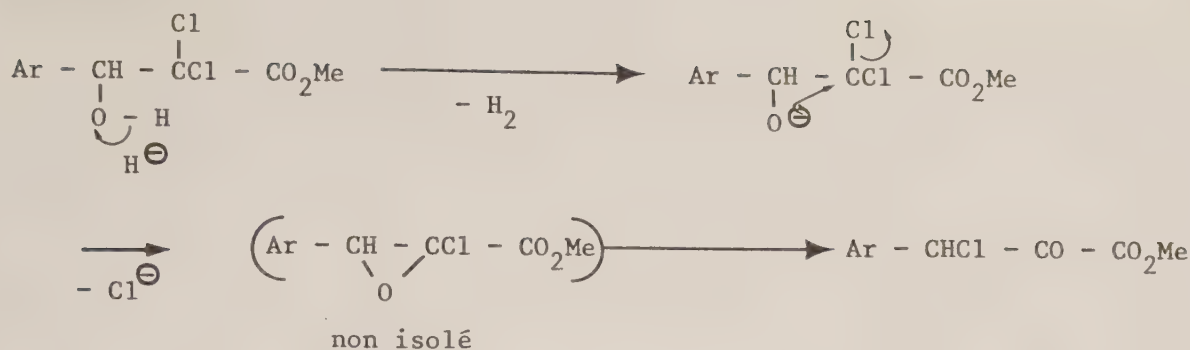
La condensation du p-tolualdéhyde et du p-anisaldéhyde sur le dichloracétate de méthyle en présence de terbutylate de potassium ne nous permet pas d'isoler un chloroarylpyruvate de méthyle pur. On ne peut éliminer complètement l'aldéhyde de départ, celui-ci s'oxydant au cours de la réaction même, en acide benzoïque substitué, que l'on sépare par filtration.

III. Transformation des dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionates de méthyle en aryl-3 chloro-3 pyruvates de méthyle sous l'action de l'hydrure de sodium

Dans le but d'obtenir le chloro-3 p-tolyl-3 pyruvate de méthyle et le chloro-3 p-anisyl-3 pyruvate de méthyle sans être gêné par la présence d'aldéhyde, nous avons envisagé de préparer les aryl-3 chloro-3 pyruvates de méthyle selon la technique proposée par J. VILLIERAS, B. CASTRO et N. FERRACUTTI (20) :



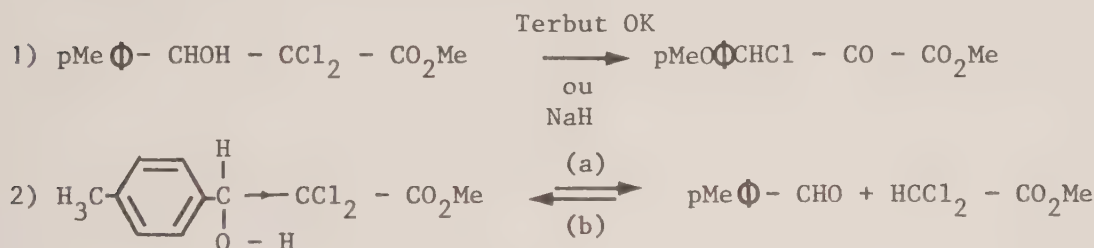
MECANISME



Le dichloro-2,2 hydroxy-3 phényl-3 propionate de méthyle Φ -CHOH-CCl₂-CO₂Me conduit par action de l'hydrure de sodium au chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle.

Par contre avec les dichloro-2,2 hydroxy-3 p-tolyl-3 et dichloro-2,2 hydroxy-3 p-anisyl-3 propionates de méthyle, on ne peut obtenir les chloroarylp-ruvates purs et on observe encore la formation d'acide benzoïque substitué.

D'après VILLIERAS, CASTRO et FERRACUTTI, si la cyclisation des β -hydroxyesters α,α -dichlorés est suffisamment lente, elle doit être en compétition avec la réaction équilibrée de clivage en ester dichloré, et composé carbonylé. On aurait donc en fait deux réactions.



Si on compare les propriétés électrophiles du carbone du groupe carbonyle, on s'aperçoit qu'elles diminuent quand on passe du benzaldéhyde au p-tolualdéhyde et au p-anisaldéhyde en raison du caractère électrodonneur et électrorépulsif des groupements p-OCH₃ et p-CH₃.

Or la diminution du caractère électropositif du carbone du carbonyle

$\text{Ar} - \overset{\delta^+}{\underset{\delta^-}{\text{C}}} = \overset{\text{H}}{\text{O}}$ provoque un déplacement de la réaction (2) dans le sens (a) ce qui explique les différences observées lors des synthèses dans le cas du benzaldéhyde d'une part et dans le cas du p-tolualdéhyde et p-anisaldéhyde d'autre part.

IV. Essais de condensation du benzène sur le chlorophénylpyruvate de méthyle

Le chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle étant obtenu assez aisément, nous avons fait divers essais de condensations sur le benzène, en présence de chlorure d'aluminium.

Seule la condensation effectuée dans le chloroforme donne des résultats satisfaisants et on isole le diphénylpyruvate de méthyle.

B. PARTIE EXPERIMENTALE

I. Condensation des aldéhydes aromatiques sur le dichloracétate de méthyle en présence de méthylate de sodium : obtention de dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionates de méthyle

1. Cas du benzaldéhyde

Dans un réacteur de 500 cc surmonté d'un agitateur, d'un réfrigérant à reflux et d'un thermomètre, on place 60 g de dichloracétate de méthyle (0,4 mole), 44 g de benzaldéhyde (0,4 mole) et 20 cc d'éther anhydre, on refroidit le mélange réactionnel à - 5 °C et on ajoute par petites fractions 30 g (0,5 mole) de méthylate de sodium. Après addition on chauffe sur bain d'eau pendant 1 h 30 à 70 °C. Le mélange réactionnel est repris par l'eau pour dissoudre le chlorure de sodium formé. On sépare la phase étherée et après lavage à l'eau, et séchage sur sulfate de sodium, on évapore l'éther et on distille sous pression réduite le chloracétate de méthyle et le benzaldéhyde n'ayant pas réagi. Le résidu de la distillation est repris par l'éther, lavé à l'hydrogénocarbonate de sodium pour éliminer l'acide benzoïque qui aurait pu se former, séché sur sulfate de sodium. On chasse l'éther à l'évaporation rotatif et on reprend la phase organique à l'hexane. Au bout de quelques instants le dichloro-2,2 hydroxy-3 phényl-3 propionate de méthyle cristallise en une poudre blanche fondant à 69 °C.

2. Tableau des expériences réalisées

Aldéhyde	quantité d'aldéhyde	quantité $\text{Cl}_2\text{CH} - \text{CO}_2\text{Me}$	quantité MeONA	composé obtenu
Benzaldéhyde	44 g (0,4 m)	60 g (0,4 m)	30 g (0,5 m)	$\Phi\text{-CHOH} - \text{CCl}_2 - \text{CO}_2\text{Me}$
p-tolualdéhyde	48 g (0,4 m)	60 g	30 g	$\text{pMe}\Phi\text{-CHOH-CCl}_2\text{-CO}_2\text{Me}$
p-anisaldéhyde	54,5 g (0,4 m)	60 g	30 g	$\text{pMeO}\Phi\text{-CHOH-CCl}_2\text{CO}_2\text{Me}$

3. Résultats expérimentaux

Composé préparé	PM	F°C	Eb°C	Rdt	Elément	Analyse	
						Calculé	Trouvé
Φ -CHOH-CCl ₂ CO ₂ Me C ₁₀ H ₁₀ O ₃ Cl ₂	249,094	69°C	151 °C sous 5 mm Hg	14 %	C	48,21	48,36
					H	4,04	3,99
					Cl	28,46	28,41
pMe Φ -CHOH-CCl ₂ - CO ₂ Me	263,120	64°C		12 %	C	50,21	50,47
					H	4,59	4,66
					Cl	26,94	26,26
pMeO Φ -CHOH-CCl ₂ - CO ₂ Me	279,120	58°C		5 %	C	47,33	47,49
					H	4,33	4,44
					Cl	25,40	25,24

II. Condensation des aldéhydes aromatiques sur le dichloracétate de méthyle en présence de terbutylate de potassium : obtention de chloroarylpurvates de méthyle

1. Mode opératoire général

Le mode opératoire est identique à celui de la réaction précédente (voir I.1.) mais on remplace le méthylate de sodium par une quantité équivalente de terbutylate de potassium.

2. Tableau des expériences réalisées

Aldéhyde	Quantité d'aldéhyde	$\text{Cl}_2\text{CH} - \text{CO}_2\text{Me}$	Terbutylate de potassium	Composés obtenus
Benzaldéhyde	44 g (0,4 m)	60 g (0,4 m)	56 g (0,5 m)	$\Phi - \text{CHCl} - \text{CO} - \text{CO}_2\text{Me}$
p-tolualdéhyde	48 g (0,4 m)	60 g	56 g	$\text{pMe}\Phi - \text{CHCl} - \text{CO} - \text{CO}_2\text{Me}$ + $\text{pMe} - \Phi - \text{COOH}$
p-anisaldéhyde	54,5 g (0,4 m)	60 g	56 g	$\text{pMeO} - \Phi - \text{CHCl} - \text{CO} - \text{CO}_2\text{Me}$ + $\text{pMeO} - \Phi - \text{COOH}$

3. Caractéristiques du chloro-3 phényl-3 pyruvate de méthyle

Formule	M	eb°	Analyse	
			Calculé	Trouvé
$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}$	212,643	135 °C sous 6 mm Hg	C 56,48 H 4,27 Cl 16,67	C 56,48 H 4,55 Cl 16,64

III. Essais de transformation des dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionates de méthyle en aryl-3 chloro-3 pyruvates de méthyle sous l'action de l'hydrure de sodium (suspension dans l'huile à 50 %)

1. Mode opératoire

A 50 millimoles d'hydrure de sodium dans 50 cc de benzène (ou éther) anhydre, on ajoute 0,05 mole de dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionate de méthyle en refroidissant à 0 °C.

On laisse ensuite la température s'élever à 20 °C. On note un dégagement d'hydrogène, et le mélange réactionnel se teinte en brun clair. On abandonne sous agitation pendant quatre heures puis on verse dans un mélange glace-acide chlorhydrique.

La phase étherée est séparée, lavée à l'hydrogénocarbonate de sodium, séchée sur sulfate de sodium et l'éther est chassé à l'évaporateur rotatif, puis on distille le dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionate de méthyle formé.

2. Tableau des expériences réalisées

Dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionate de méthyle	NaH suspension à 50 % dans l'huile	Composés obtenus
Φ - CHOH - CCl ₂ CO ₂ Me 12,5 cc = 0,05 mole	2,4 g	Φ -CHClCO - CO ₂ Me
pMe Φ - CHOH - CCl ₂ - CO ₂ Me 13,3 cc = 0,05 mole	2,4 g	pMe Φ - CHCl - CO - CO ₂ Me + pMe - COOH
pMeO Φ - CHOH - CCl ₂ - CO ₂ Me 14 g = 0,05 mole	2,4 g	pMeO Φ - CHCl - CO - CO ₂ Me + pMeO - Φ - COOH

IV. Condensation du benzène sur le chlorophénylpyruvate de méthyle dans le chloroforme

Dans un tricol de 250 cc surmonté d'un agitateur, d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule à brome, on place 7,5 g de chlorure d'aluminium que l'on recouvre par 80 cc de chloroforme. On ajoute goutte à goutte 1/20e de mole de chlorophénylpyruvate de méthyle et environ 1/20e de mole de benzène anhydre (5 cc).

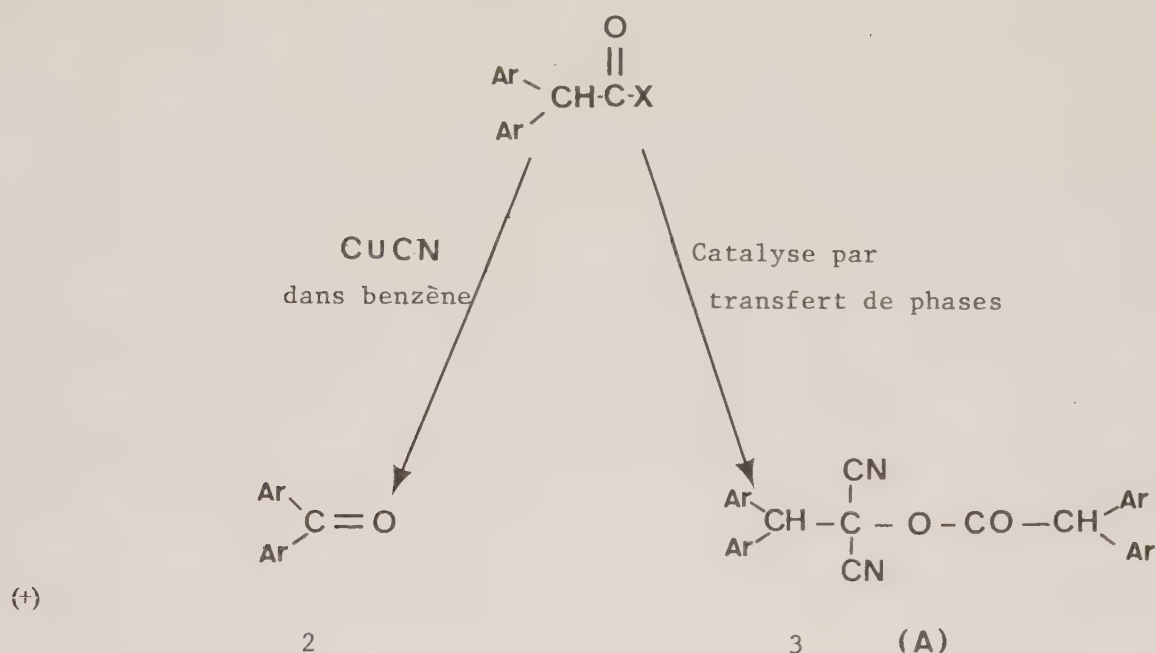
On abandonne deux heures à température ambiante et après hydrolyse acide (HCl), extraction au benzène, neutralisation et lavage de la phase organique, on distille le mélange obtenu.

On isole d'une part du chlorophénylpyruvate de méthyle n'ayant pas réagi, d'autre part le diphénylpyruvate de méthyle sous forme d'une huile passant à 160 °C sous 3 mm Hg et cristallisant dans la ligroïne en un solide blanc fondant à 68 °C.

RESUME

Au cours de ce travail, nous avons envisagé plusieurs voies d'accès aux dérivés des acides diarylpyruviques (diarylpyruvonitriles et esters diarylpyruviques).

I. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des halogénures de diarylacétyle sur l'anion cyanure CN^-



Dans ces deux réactions nous avons pu observer la formation intermédiaire de diarylpyruvonitriles mais ceux-ci réagissent immédiatement avec les autres composés présents dans le milieu réactionnel conduisant soit aux diarylcétones, soit au composé (A).

II. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des diarylcétones sur le chloracétonitrile en présence de terbutylate de potassium

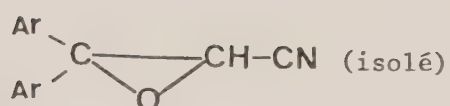
(+) Nature des radicaux A_2

- 1 C_6H_5
- 2 $\text{pMe}\Phi$
- 3 $\text{diMe}_{2,4}\Phi$
- 4 $\text{diMe}_{3,4}\Phi$
- 5 $\text{pMeO}-\Phi$
- 6 $\text{Ar} = \text{pMe}\Phi$, $\text{Ar}' = \text{diMe}_{2,5}\Phi$



2-3-4-5-6

terbutylate de
potassium



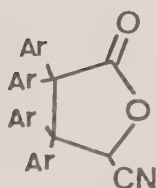
1-2-6

chauffage à 200 °C
avec une
trace d'acide
chloracétique

chauffage à
reflux dans
le HMPT



Voir mécanisme
p. 25



Cyano-4 tétraaryl-2,2,3,3 γ-butyrolactone

1-2



Voir mécanisme
p. 26

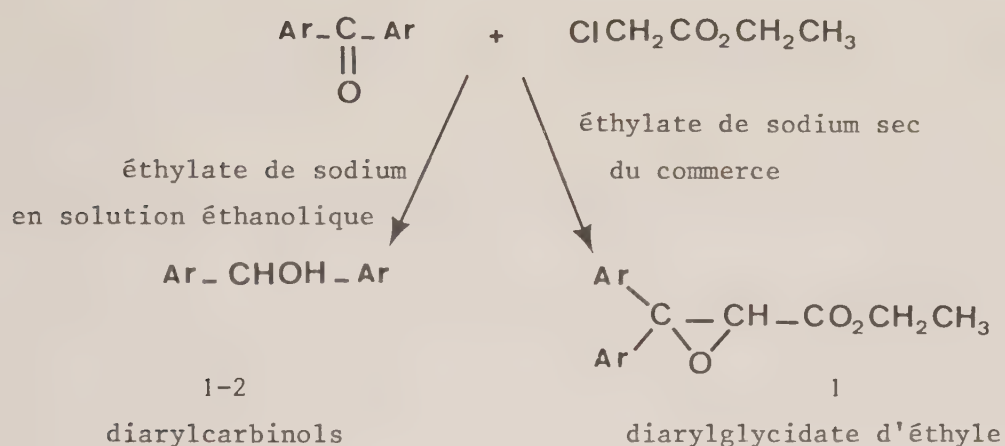


N,N,-diméthyl-diarylacétamide

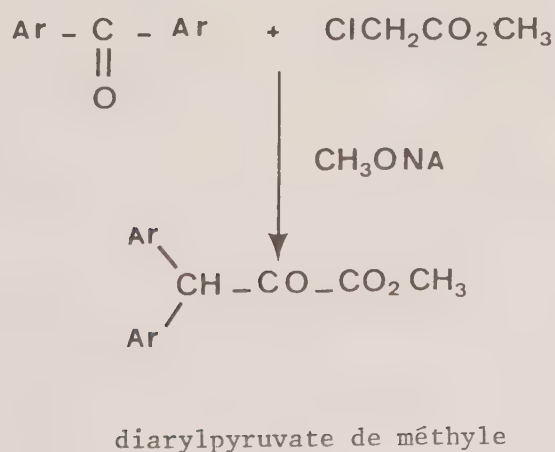
1-2

III. Synthèse d'esters diarylpyruviques : réaction calquée sur la précédente en remplaçant le chloracétonitrile par un ester monochloracétique :
réaction de DARZENS

1. Condensation des diarylcétones sur le chloracétate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium



2. Condensation des diarylcétones sur le chloracétate de méthyle en présence de méthylate de sodium

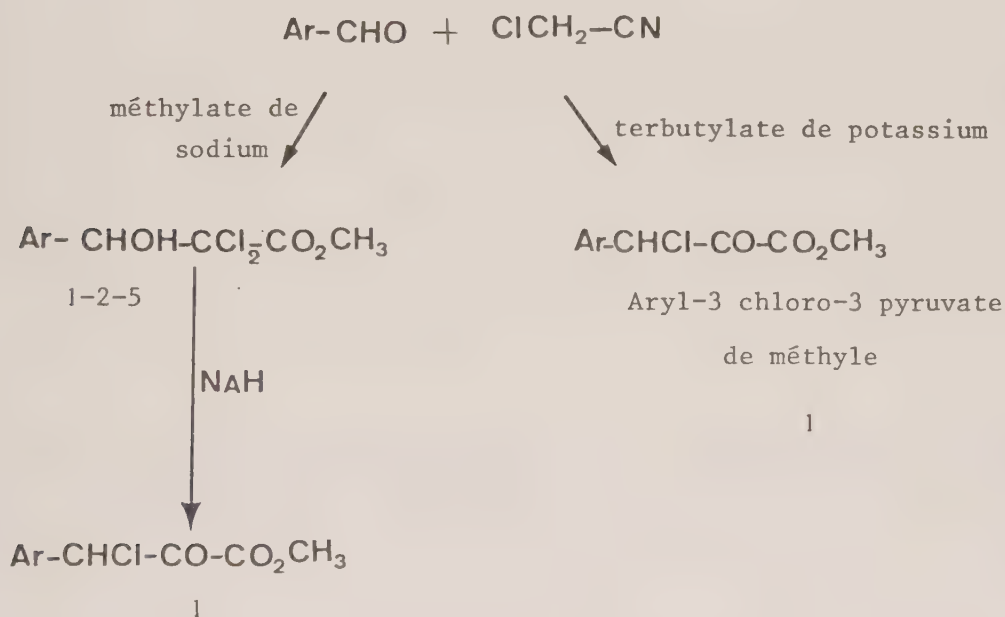


3. Remarque concernant les réactions (II) et (III)

Dans les réactions de condensation des diarylcétones sur le chloracétonitrile et sur les esters chloracétiques on observe une diminution de la réactivité lorsqu'on passe de la benzophénone à la bis p-tolylcétone et à la bis p-anisylcétone, ceci étant dû à la diminution des propriétés électrophiles du carbone du groupe carbonyle. Pour cette raison nous avons envisagé de condenser sur les esters chloracétiques, non plus les diarylcétones mais les aldéhydes correspondants.

IV. Synthèse des diarylpyruvonitriles par l'intermédiaire des esters chloroarylpyruviques

1. Synthèse des esters chloroarylpyruviques

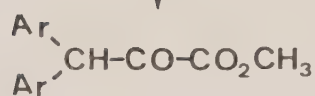
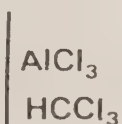


La réaction ne donne des résultats satisfaisants que lorsque

$\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$.

Dans les autres cas lorsque $\text{Ar} = \text{pCH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 -$ ou $\text{Ar} = \text{pCH}_3\text{O} - \text{C}_6\text{H}_4 -$ la réaction est en équilibre, toujours en raison de l'appauvrissement des propriétés électrophiles du carbone du groupe carbonyle.

2. Condensation des hydrocarbures aromatiques sur les esters chloroarylpyruviques



I

diarylpyruvate de méthyle

En conclusion, les difficultés rencontrées au cours de ce travail et les résultats peu satisfaisants semblent dûs à deux phénomènes :

- 1- dans les réactions de type DARZENS, le carbone du groupe carbonyle des diarylcétones et des aldéhydes aromatiques est électroniquement peu réactif d'où la difficulté de le faire réagir^{avec} des composés α -chlorés : chloracétonitrile ou esters chloracétiques.
- 2- la grande réactivité et même l'instabilité des dérivés des acides diarylpyruviques permettent rarement de les isoler car ils réagissent souvent au sein même du mélange réactionnel soit en se condensant sur les substances présentes dans le milieu réactionnel, soit en subissant des dégradations.

BIBLIOGRAPHIE

1. NGUYEN DINH AN - Thèse Sciences Physiques, Besançon, 1974.
2. CAGNANT D. - Thèse de doctorat de l'Université de Strasbourg, 1950.
3. ECARY S. - Thèse docteur-Ingénieur, Paris, 1947.
4. MEDETTE A. - Thèse Sciences, Reims, 1971.
5. CLAISEN A. et MORITZ A. - Ber., 1880, 13, 2121.
6. TSCHELINZEFF W. et SCHMIDT W. - Ber., 1929, 62, 2210.
7. BRAULT A. - Thèse Sciences Physiques, Rennes, 1967.
8. Chemische Fabrik Kalk GmbH Fr. 1 556 480(C1 C07c)Oè-Feb 1969 Cf: CA 72, 42844v.
9. KOENIG K.E. et WEBER W.P. - Tetrahedron. 1974, 26, 2275.
10. MARTYNOV V.F. et SCHELKUNOV A.V. - Zhür. Obsh-Khim. 1958, 28, 3248-3275.
11. SCHREIDER - Ger (East). 9569 Apr 4. 1955 (C1 120, 15) Cf. : CA 52 17114 a.
12. NORMANT H. - Bull. Soc. Chim. 1968 - 791.
13. DARZENS G. - Chemical Reviews, 55, 1955, p 283.
 Organic Reactions, 5, p 413.
 CR Acad. Sciences, Paris, 148, 1909, p 418.
 CR Acad. Sciences, Paris, 142, 1906, p 714.
 CR Acad. Sciences, Paris, 183, 1926, p 214.
 CR Acad. Sciences, Paris, 139, 1904, p 1214.
14. H. de ROGIER, · NGUYEN DINH AN et E. CERUTTI - C.R.acad.Sci.Paris 1971,S.C 273, 641.
15. MORRIS H.H. et YOUNG R.H. - JACS 1957, 79, 3408.
16. HOUSE H.O. et BLAKER J.W. - JACS 1958, 80 (4), 6393.
17. ROBERT A. et FOUCAUD A. - Bull. Soc. Chim., 1969, 2531.
18. MARTYNOV V.F. et TITOV M.I. - J of gen. Chem. of USSR 1962, 32 (1), 314.
19. Mc DONALD R.N. et SCHWAB P.A. - J. Org. Chem., 1964, 29, 2459.
20. VILLIERAS J., CASTRO B., FERRACUTTI N. - Bull. Soc. Chim., 1970, 4, 1450.
21. BELLAMY L.J. et WILLIAMS R.L. - J. Chem. Soc., 1957, 4, 4294.
22. ALDRICH - I.R. Spectra p 292 (E) p 278 (B).

TABLE DES MATIERES

	Pages	
INTRODUCTION	1	
PREMIERE PARTIE	4	à 36
I. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des bromures de diarylacétyles sur le cyanure de cuivre I	6	27
Préparation d'acides diarylacétiques	6	27
Préparation des bromures de diarylacétyle	9	28
Condensation du bromure de bis p-tolyl acétyle sur le cyanure de cuivre I	10	29
II. Synthèse de diarylpyruvonitriles par condensation des chlorures de diarylacétyle sur le cyanure de potassium en présence d'un catalyseur de transfert de phases	11	29
Synthèse des chlorures de diarylacétyle	11	29
Condensation du chlorure de bis(diméthyl-2,4 phényl) acétyle sur le cyanure de potassium	11	29
III. Synthèse de diarylpyruvonitriles par l'intermédiaire d' α -glycidonitriles	15	30
Préparation des diarylcétones	16	30
Condensation des diarylcétones sur le chloracétonitrile, obtention de diarylglycidonitriles	19	34
Essais d'isomérisation des α -glycidonitriles en pyruvonitriles ...	22	35
DEUXIEME PARTIE	38	à 51
I. Condensation du chloracétate d'éthyle sur l'éthylate de sodium fraîchement préparé en solution éthanolique	39	47
II. Obtention de diarylcarbinols	39	47
III. Obtention du diphénylglycidate d'éthyle	42	49
IV. Obtention du diphénylpyruvate de méthyle	45	50
TROISIEME PARTIE	53	à 66
I. Obtention de dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionates de méthyle ..	53	62
II. Condensation des aldéhydes aromatiques sur le dichloracétate de méthyle en présence de terbutylate de potassium	57	64
. cas du benzaldéhyde	57	64
. cas du p-tolualdéhyde et du p-anisaldéhyde	57	64

1ère colonne : Partie théorique

2ème colonne : Partie expérimentale

III. Essais de transformation des dichloro-2,2 aryl-3 hydroxy-3 propionates de méthyle en aryl-3 chloro-3 pyruvates de méthyle sous l'action de l'hydrure de sodium	59	64
IV. Essais de condensation du benzène sur le chlorophénylpyruvate de méthyle	60	65
RESUME	67	à 71
BIBLIOGRAPHIE		72

Vu et Permis d'imprimer,
Besançon, le 1979
Pour le Président de l'Université de Besançon
Le Doyen de la Faculté des Sciences et des Techniques

